

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia
Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina glargina* e 150 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução.

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina e 50 microgramas de lixisenatido.

Cada unidade de dose contém 1 unidade de insulina glargina e 0,5 microgramas de lixisenatido.

Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina glargina* e 100 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução.

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina e 33 microgramas de lixisenatido.

Cada unidade de dose contém 1 unidade de insulina glargina e 0,33 microgramas de lixisenatido.

*A insulina glargina é produzida por tecnologia de ADN recombinante em *Escherichia coli*.

A janela doseadora da caneta mostra o número de unidades de dose.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada ml contém 2,7 miligramas de metacresol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em caneta pré-cheia (SoloStar).

Solução límpida incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Suliqua é indicado para o tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2, insuficientemente controlada, para melhorar o controlo glicémico, como adjuvante à dieta e exercício em adição à metformina com ou sem inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2)

Para resultados do estudo que dizem respeito ao efeito no controlo glicémico e às populações estudadas, ver secção 4.4 e 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Suliqua está disponível em duas canetas pré-cheias, proporcionando diferentes opções de dosagem, isto é, Suliqua caneta (10-40), Suliqua caneta (30-60), respetivamente. A diferenciação entre as concentrações das canetas baseia-se no intervalo de dose da caneta.

- Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml caneta pré-cheia fornece unidades de dose de **10-40 unidades** de insulina glargina em associação com **5-20** µg de lixisenatido (Suliqua caneta (10-40)).
- Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml caneta pré-cheia fornece unidades de dose de **30-60 unidades** de insulina glargina em associação com **10-20** µg de lixisenatido (Suliqua caneta (30-60)).

Para evitar erros de medicação, o prescritor tem de garantir que a dose correta e o número de unidades de dose estão indicados na prescrição (ver secção 4.4).

Posologia

A dose tem de ser individualizada baseada na resposta clínica e titulada com base na necessidade de insulina de cada doente. A dose de lixisenatido é aumentada ou diminuída juntamente com a dose de insulina glargina e depende igualmente da caneta utilizada.

Dose inicial

A terapêutica com insulina basal ou agonista do recetor do péptido-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) ou outros medicamentos orais para baixar a glicose, que não a metformina e inibidores SGLT-2 devem ser descontinuados antes de se iniciar Suliqua.

A dose inicial de Suliqua é baseada no tratamento antidiabético anterior e de modo a não exceder a dose inicial de lixisenatido recomendada de 10 µg:

		Terapêutica anterior		
		Doentes nunca tratados com insulina (tratamento antidiabético oral ou agonistas dos recetores GPL-1)	Insulina glargina (100 unidades/ml)** ≥20 a <30 unidades	Insulina glargina (100 unidades/ml)** ≥30 a ≤60 unidades
Dose inicial e caneta	Suliqua caneta (10-40)	10 unidades de dose (10 unidades/5 µg)*	20 unidades de dose (20 unidades/10 µg)*	
	Suliqua caneta (30-60)			30 unidades de dose (30 unidades/10 µg)*

* Unidades de insulina glargina (100 unidades/ml)/ µg de lixisenatido

Doentes a receber menos de 20 unidades de insulina glargina podem ser considerados semelhantes a doentes que nunca receberam insulina.

** Caso tenha sido usada uma insulina basal diferente:

- Para insulina glargina (300 unidades/ml) ou insulina basal duas vezes por dia, a dose diária total anteriormente utilizada deve ser reduzida em 20% para se escolher a dose inicial de Suliqua.
- Para qualquer outra insulina basal deve ser aplicada a mesma regra utilizada para a insulina glargina (100 unidades/ml).

A dose máxima diária é de 60 unidades de insulina glargina e 20 µg de lixisenatido correspondendo a 60 unidades de dose.

Suliqua deve ser injetado uma vez por dia no prazo de uma hora antes de uma refeição. É preferível que a injeção prandial seja realizada todos os dias antes da mesma refeição, quando a refeição mais

adequada tiver sido escolhida.

Titulação da dose

A dose de Suliqa deve ser ajustada em função das necessidades de insulina de cada doente. Recomenda-se a otimização do controlo glicémico através do ajuste posológico com base no valor da glicose plasmática em jejum (ver secção 5.1). Recomenda-se uma monitorização atenta da glicose durante a transferência e nas semanas seguintes.

- Se o doente iniciar com Suliqa caneta (10-40), a dose pode ser titulada até um máximo de 40 unidades de dose com essa caneta.
- Para doses >40 unidades de dose/dia a titulação tem de prosseguir com Suliqa caneta (30-60).
- Se o doente iniciar com Suliqa caneta (30-60), a dose pode ser titulada até um máximo de 60 unidades de dose com essa caneta.
- Para doses diárias totais >60 unidades de dose/dia, não deve ser utilizado Suliqa.

Os doentes que ajustarem a quantidade ou o momento da dosagem devem fazê-lo apenas sob supervisão médica com monitorização adequada da glicose (ver secção 4.4).

Dose omitida

Se uma dose de Suliqa for omitida, esta deve ser administrada na hora antes da próxima refeição.

População especial

Idosos

Suliqa pode ser utilizado em doentes idosos. A dose deve ser ajustada individualmente, com base na monitorização da glicose. Nos idosos, a deterioração progressiva da função renal pode resultar num decréscimo uniforme das necessidades de insulina. Não é necessário ajuste posológico para o lixisenatido com base na idade. A experiência terapêutica com Suliqa em doentes com ≥ 75 anos de idade é limitada.

Compromisso renal

Suliqa não é recomendado em doentes com compromisso renal grave e com doença renal em fase terminal, uma vez que não existe experiência terapêutica suficiente com a utilização de lixisenatido. Não é necessário ajuste posológico para lixisenatido em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado.

As necessidades de insulina podem estar diminuídas nos doentes com compromisso renal por causa do metabolismo reduzido da insulina.

Em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado a utilizar Suliqa, poderá ser necessária uma monitorização frequente da glicose e o ajuste posológico.

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico para lixisenatido em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2). As necessidades de insulina podem estar diminuídas nos doentes com compromisso hepático por causa da capacidade reduzida de gliconeogénese e do metabolismo reduzido da insulina. Poderá ser necessária a monitorização frequente da glicose e o ajuste posológico de Suliqa em doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Suliqa na população pediátrica.

Modo de administração

Suliqa deve ser injetado subcutaneamente no abdómen, deltóide ou na coxa.

Os locais de injeção devem variar dentro da mesma região (abdómen, deltóide ou coxa) de uma injeção para outra a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e/ou amiloidose cutânea (ver secção 4.4 e 4.8).

Instruir os doentes para utilizarem sempre uma agulha nova. A reutilização de agulhas nas canetas de insulina aumenta o risco de bloqueio da agulha, o que pode provocar sub ou sobredosagem. Em caso da agulha estar bloqueada, os doentes devem seguir as instruções de utilização que acompanham o folheto informativo (ver secção 6.6)

Suliqua não deve ser retirado do cartucho da caneta pré-cheia para uma seringa para evitar erros de dosagem e sobredosagem potencial (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Diabetes mellitus tipo 1

Suliqua não deve ser utilizado em doentes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética.

Rotação do local de injeção

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração no local da injeção, podendo ser considerado o ajuste da dose do medicamento antidiabético.

Hipoglicemia

A hipoglicemia foi a reação adversa observada comunicada com mais frequência durante o tratamento com Suliqua (ver secção 4.8). Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de Suliqua for superior ao necessário.

Os fatores que aumentam a suscetibilidade a hipoglicemia necessitam de uma monitorização particularmente atenta e pode ser necessário ajuste posológico. Estes fatores incluem:

- alteração na área de injeção
- melhoria da sensibilidade à insulina (p. ex., por remoção de fatores de stress)
- atividade física fora do normal, aumentada ou prolongada
- doença intercorrente (p. ex., vômitos, diarreia)
- ingestão alimentar inadequada
- omissão de refeições
- consumo de álcool
- determinadas doenças endócrinas descompensadas (p. ex., no hipotireoidismo e na insuficiência da função pituitária anterior ou adrenocortical)
- tratamento concomitante com determinados medicamentos (ver secção 4.5).

- lixisenatido e/ou insulina em associação com uma sulfonilureia pode resultar num risco aumentado de hipoglicemia. Assim, Suliqva não deve ser administrado em associação com uma sulfonilureia.

A dose de Suliqva tem de ser individualizada com base na resposta clínica e é titulada com base na necessidade de insulina de cada doente (ver secção 4.2).

Pancreatite aguda

A utilização de agonistas do recetor do GLP-1 tem sido associada a um risco de desenvolvimento de pancreatite aguda. Existem alguns casos comunicados de pancreatite aguda com lixisenatido, embora não tenha sido estabelecida uma relação causal. Os doentes devem ser informados acerca dos sintomas característicos de pancreatite aguda: dor abdominal intensa e persistente. Caso se suspeite de pancreatite, Suliqva deve ser interrompido; caso se confirme ser pancreatite aguda, lixisenatido não deve ser reiniciado. Deve proceder-se com cautela em doentes com antecedentes de pancreatite.

Doença gastrointestinal grave

A utilização de agonistas do recetor do GLP-1 pode estar associada a reações adversas gastrointestinais (ver secção 4.8). Suliqva não foi estudado em doentes com doença gastrointestinal grave, incluindo gastroparesia grave e, por conseguinte, a utilização de Suliqva não é recomendada nestes doentes.

Compromisso renal grave

Não existe experiência terapêutica em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml/min) ou doença renal em fase terminal. Não se recomenda a utilização em doentes com compromisso renal grave ou doença renal em fase terminal (ver secções 4.2 e 5.2).

Medicamentos concomitantes

O atraso do esvaziamento gástrico com lixisenatido pode reduzir a velocidade de absorção de medicamentos administrados por via oral. Suliqva deve ser utilizado com precaução em doentes a tomar medicamentos orais que necessitem de uma absorção gastrointestinal rápida, necessitem de monitorização clínica atenta ou tenham um rácio terapêutico apertado. As recomendações específicas sobre a toma destes medicamentos são fornecidas na secção 4.5.

Desidratação

Os doentes tratados com Suliqva devem ser alertados sobre o potencial risco de desidratação relacionado com reações adversas gastrointestinais e aconselhados a tomar medidas para evitar a depleção hídrica.

Formação de anticorpos

A administração de Suliqva pode causar a formação de anticorpos contra a insulina glargina e/ou lixisenatido. Em casos raros, a presença desses anticorpos pode necessitar de ajuste posológico de Suliqva de modo a corrigir uma tendência para hiperglicemia ou hipoglicemia.

Prevenção de erros de medicação

Os doentes têm de ser instruídos para verificarem sempre o rótulo da caneta antes de cada injeção para evitar trocas acidentais entre as 2 concentrações diferentes de Suliqva e confusões com outros medicamentos injetáveis para a diabetes.

Para evitar erros de dosagem e potenciais sobredosagens, em circunstância alguma os doentes devem usar uma seringa para retirar o medicamento do cartucho da caneta pré-cheia para uma seringa.

Medicamentos antidiabéticos não estudados em combinação com Suliqua

Suliqua não foi estudado em associação com inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), sulfonilureias, glinidas e pioglitazona.

Viagens

De forma a evitar erros na dosagem e potenciais sobredosagens com a mudança para diferentes fusos horários, o doente deve procurar o aconselhamento de um médico antes de viajar.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

Este medicamento contém metacresol, o qual pode provocar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Suliqua. A informação fornecida a seguir baseia-se em estudos com os componentes individuais.

Interações farmacodinâmicas

Algumas substâncias afetam o metabolismo da glicose e podem exigir o ajuste posológico de Suliqua.

As substâncias que podem aumentar o efeito de redução da glicemia e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia incluem medicamentos anti-hiperglicémicos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (MAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

As substâncias que podem diminuir o efeito de redução da glicemia incluem corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, estrogénios e progestagénios, derivados das fenotiazinas, somatropina, medicamentos simpaticomiméticos (p. ex., epinefrina [adrenalina], salbutamol e terbutalina), hormonas tiroideias, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ex., clozapina e olanzapina) e inibidores da protease.

Os bloqueadores beta, clonidina, sais de lítio ou álcool tanto podem potenciar como atenuar o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode, em alguns casos, ser seguida de hiperglicemia.

Além disso, sob a influência de medicamentos simpaticolíticos, tais como bloqueadores beta, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica podem estar reduzidos ou ausentes.

Interações farmacocinéticas

Lixisenatido é um péptido e não é metabolizado pelo citocromo P450. Em estudos *in vitro*, lixisenatido não afetou a atividade das isoenzimas do citocromo P450 ou dos transportadores humanos testados.

Não se conhecem interações farmacocinéticas para a insulina glargina.

Efeito do esvaziamento gástrico nos medicamentos orais

O atraso do esvaziamento gástrico causado por lixisenatido pode reduzir a velocidade de absorção de medicamentos administrados por via oral. Os doentes a receberem medicamentos com um rácio terapêutico estreito ou medicamentos que necessitem de monitorização clínica atenta devem ser seguidos de perto, especialmente quando do início do tratamento com lixisenatido. Estes medicamentos devem ser tomados de uma forma padronizada em relação a lixisenatido. Se esses medicamentos tiverem de ser administrados com alimentos, os doentes devem ser aconselhados a tomá-los, se possível, com uma refeição na qual não se administre lixisenatido.

Para medicamentos orais cuja eficácia depende particularmente de limiares de concentração, como, por exemplo, os antibióticos, os doentes devem ser aconselhados a tomar esses medicamentos, pelo menos, 1 hora antes ou 4 horas após a injeção de lixisenatido.

As formulações gastrorresistentes contendo substâncias sensíveis à degradação gástrica devem ser administradas 1 hora antes ou 4 horas após a injeção de lixisenatido.

Paracetamol

Utilizou-se paracetamol como medicamento modelo para avaliar o efeito de lixisenatido sobre o esvaziamento gástrico. Após a administração de uma dose única de 1000 mg de paracetamol, a AUC e o $t_{1/2}$ do paracetamol mantiveram-se inalterados, qualquer que fosse a altura da sua administração (antes ou após a injeção de lixisenatido). Quando administrado 1 ou 4 horas após 10 µg de lixisenatido, a $C_{máx.}$ do paracetamol diminuiu em 29% e 31%, respetivamente, e a mediana do $t_{máx.}$ sofreu um atraso de 2,0 e 1,75 horas, respetivamente. Com a dose de manutenção de 20 µg, prevê-se um atraso ainda maior no $t_{máx.}$ e uma redução da $C_{máx.}$ do paracetamol.

Não se observaram efeitos sobre a $C_{máx.}$ e o $t_{máx.}$ do paracetamol quando este foi administrado 1 hora antes do lixisenatido.

Com base nestes resultados, não é necessário um ajuste posológico do paracetamol, mas o atraso do $t_{máx.}$ observado quando se administrou paracetamol 1-4 horas após lixisenatido deve ser levado em conta quando se pretende um início rápido da ação para assegurar a eficácia.

Contraceptivos orais

Após a administração de uma dose única de um contraceptivo oral (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) 1 hora antes ou 11 horas após 10 µg de lixisenatido, não houve alteração na $C_{máx.}$, na AUC, do $t_{1/2}$ e no $t_{máx.}$ do etinilestradiol e do levonorgestrel.

A administração do contraceptivo oral 1 hora antes ou 4 horas após lixisenatido não afetou a AUC e o $t_{1/2}$ do etinilestradiol e do levonorgestrel, ao passo que a $C_{máx.}$ do etinilestradiol diminuiu 52% e 39%, respetivamente, e a $C_{máx.}$ do levonorgestrel diminuiu em 46% e 20%, respetivamente, e a mediana do $t_{máx.}$ sofreu um atraso de 1 a 3 horas.

A redução da $C_{máx.}$ é de relevância clínica limitada e não é necessário ajuste posológico para os contraceptivos orais.

Atorvastatina

Quando se procedeu à coadministração de manhã de 20 µg de lixisenatido e 40 mg de atorvastatina durante 6 dias, a exposição à atorvastatina não foi afetada, ao passo que a $C_{máx.}$ diminuiu em 31% e o $t_{máx.}$ sofreu um atraso de 3,25 horas.

Não se observou este tipo de aumento do $t_{máx.}$ quando se administrou atorvastatina à noite e lixisenatido de manhã, mas a AUC e a $C_{máx.}$ da atorvastatina aumentaram em 27% e 66%, respetivamente.

Estas alterações não são clinicamente relevantes, pelo que não é necessário um ajuste posológico da atorvastatina quando coadministrada com lixisenatido.

Varfarina e outros derivados cumarínicos

Após a administração concomitante de 25 mg de varfarina com doses repetidas de 20 µg de lixisenatido, não houve qualquer efeito sobre a AUC ou o INR (*International Normalised Ratio*), ao passo que a $C_{máx.}$ diminuiu em 19% e o $t_{máx.}$ sofreu um atraso de 7 horas.

Com base nestes resultados, não é necessário um ajuste posológico da varfarina quando coadministrada com lixisenatido; no entanto, recomenda-se monitorizar o INR com frequência em doentes a fazer terapêutica com varfarina e/ou derivados cumarínicos ao se iniciar ou terminar o tratamento com lixisenatido.

Digoxina

Após a administração concomitante de 20 µg de lixisenatido e 0,25 mg de digoxina no estado estacionário, a AUC da digoxina não foi afetada. O $t_{máx.}$ da digoxina sofreu um atraso de 1,5 horas e a $C_{máx.}$ diminuiu em 26%.

Com base nestes resultados, não é necessário um ajuste posológico da digoxina quando coadministrada com lixisenatido.

Ramipril

Após a administração concomitante de 20 µg de lixisenatido e 5 mg de ramipril durante 6 dias, a AUC do ramipril aumentou em 21% enquanto a $C_{máx.}$ diminuiu em 63%. A AUC e a $C_{máx.}$ do metabolito ativo (ramiprilato) não foram afetadas. O $t_{máx.}$ do ramipril e do ramiprilato sofreram um atraso de aproximadamente 2,5 horas.

Com base nestes resultados, não é necessário um ajuste posológico de ramipril quando coadministrado com lixisenatido.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Suliqua não é recomendado em mulheres em idade fértil que não utilizem métodos contraceptivos.

Gravidez

Não existem dados clínicos sobre gravidezes expostas de estudos clínicos controlados com utilização de Suliqua, insulina glargina ou lixisenatido.

Uma quantidade elevada de dados em mulheres grávidas (mais de 1000 gravidezes expostas) com insulina glargina indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal específicas com insulina glargina. Os dados em animais não indicam toxicidade reprodutiva com insulina glargina. Não há dados suficientes ou existem dados limitados sobre a utilização de lixisenatido em mulheres grávidas. Os estudos com lixisenatido em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

O Suliqua não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não usem contraceção.

Amamentação

Desconhece-se se a insulina glargina ou o lixisenatido são excretados no leite humano. Não pode ser excluído um risco para o recém-nascido/bebé. A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com Suliqua.

Fertilidade

Estudos em animais com lixisenatido ou insulina glargina não indicam efeitos nefastos diretos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Suliqua tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. A capacidade de concentração e de reação do doente pode estar diminuída como resultado de hipoglicemia ou hiperglicemia ou, por exemplo, como resultado de compromisso visual. Tal pode constituir um risco em situações nas quais estas capacidades são particularmente importantes (p. ex., na condução de viaturas ou utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomarem precauções no sentido de evitar situações de hipoglicemia durante a condução ou utilização de máquinas. Isso é particularmente importante nos doentes com perceção diminuída ou ausente dos sintomas de alerta da hipoglicemia, ou que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. Deve ser ponderado se é aconselhável a condução ou utilização de máquinas nestas circunstâncias.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas comunicadas com mais frequência durante o tratamento com Suliqua foram hipoglicemia e reações adversas gastrointestinais (ver secção “Descrição de reações adversas selecionadas” a seguir).

Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas relacionadas de investigações clínicas são listadas a seguir por classe de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência (muito frequentes: $\geq 1/10$; frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$; pouco frequentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; muito raras: $< 1/10.000$; desconhecidas: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequências, as reações adversas estão apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 1: Reações adversas medicamentosas notificadas

Classe de Sistemas de Órgãos	Frequência				
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raras	Desconhecido
Infeções e infestações			Rinofaringite Infeção do trato respiratório superior		
Doenças do sistema imunitário			Urticaria		
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia				
Doenças do sistema nervoso		Tonturas	Cefaleias		
Doenças gastrointestinais		Náusea Diarreia Vómitos	Dispepsia Dor abdominal	Esvaziamento gástrico retardado	
Afeções hepatobiliares			Colelitíase Colecistite		

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos					Amiloidose cutânea Lipodistrofia
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reações no local de injeção	Fadiga		

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipoglicemia

A tabela seguinte descreve a taxa de hipoglicemias sintomáticas ($\leq 3,9$ mmol/L) e de hipoglicemias graves documentadas para Suliqa e para o comparador***.

Tabela 2: Reações adversas hipoglicémicas sintomáticas ou graves documentadas

	Doentes nunca tratados com insulina			Transição de insulina basal		Transição de agonistas dos recetores GLP-1***	
	Suliqa	Insulina glargina	Lixisenatido	Suliqa	Insulina glargina	Suliqa	Agonista do recetor GLP-1***
N	469	467	233	365	365	255	256
Hipoglicemia sintomática documentada*							
Doentes com acontecimento, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0%)	155 (42,5%)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Acontecimento por doente-ano, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
Hipoglicemia grave**							
Acontecimento por doente-ano, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

* A hipoglicemia sintomática documentada era um acontecimento durante o qual os sintomas típicos de hipoglicemia eram acompanhados por uma quantificação da concentração da glicose plasmática $\leq 3,9$ mmol/l.

** A hipoglicemia sintomática grave era um acontecimento com necessidade de assistência de outra pessoa para administrar ativamente hidratos de carbono, glucagon ou outras ações de ressuscitação.

*** Liraglutido, exenatido BID (duas vezes por dia) ou libertação prolongada, dulaglutido ou albiglutido

Doenças gastrointestinais

Foram frequentemente comunicadas reações adversas gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia) durante o período de tratamento. Em doentes tratados com Suliqa, a incidência de náuseas, diarreia e vômitos relacionados foi de 8,4%, 2,2% e 2,2%, respetivamente. As reações adversas gastrointestinais foram, na sua maioria, de natureza ligeira e temporária.

Doenças do sistema imunitário

Foram comunicadas reações alérgicas (urticária) possivelmente relacionadas com Suliqa em 0,3% dos doentes. Foram comunicados casos de reação alérgica generalizada, incluindo reações anafiláticas e angioedema, durante a utilização pós-comercialização de insulina glargina e lixisenatido.

Imunogenicidade

A administração de Suliqa pode causar a formação de anticorpos contra a insulina glargina e/ou o lixisenatido.

A incidência da formação de anticorpos anti-insulina glargina foi de 21% e 26,2%. Em aproximadamente 93% dos doentes, os anticorpos anti-insulina glargina demonstraram reatividade cruzada com a insulina humana. A incidência da formação de anticorpos anti-lixisenatido foi de aproximadamente 43%. Nem o estado de anticorpos anti-glargina nem de anticorpos anti-lixisenatido

teve um impacto clinicamente relevante na segurança ou na eficácia.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lipodistrofia e amiloidose cutânea podem ocorrer no local da injeção e atrasar a absorção local da insulina. Alternar continuamente o local da injeção dentro da área de injeção pode ajudar a reduzir ou prevenir essas reações (ver secção 4.4).

Reações no local de injeção

Alguns (1,7%) doentes a usar terapêutica contendo insulina, incluindo Suliqua, apresentaram eritema, edema local e prurido no local de injeção.

Batimento cardíaco

Foram comunicados casos de aumento do batimento cardíaco com a utilização de agonistas do recetor do GLP-1 tendo, igualmente, sido observado um aumento temporário em alguns estudos com lixisenatido. Não foi observado qualquer aumento no batimento cardíaco médio em todos os estudos de fase 3 com Suliqua.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Podem ocorrer hipoglicemia e reações adversas gastrointestinais se um doente receber doses mais elevadas de Suliqua do que o necessário.

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem normalmente ser tratados com hidratos de carbono orais. Pode ser necessário ajuste posológico do medicamento, dos padrões das refeições ou da atividade física.

Os episódios mais graves de hipoglicemia com coma, convulsões ou compromisso neurológico podem ser tratados com glucagon ou glicose concentrada intravenosa. Poderá ser necessário manter a ingestão de hidratos de carbono e a vigilância do doente pois pode voltar a ocorrer hipoglicemia após uma aparente recuperação clínica.

No caso de reações adversas gastrointestinais, deve ser iniciado um tratamento de suporte apropriado, de acordo com os sinais e sintomas clínicos do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes, insulinas e análogos para injeção, de acção longa. Código ATC: A10AE54.

Mecanismo de ação

Suliqua associa duas substâncias ativas com mecanismos de ação complementares para melhorar o controlo glicémico: insulina glargina, um análogo da insulina basal (cujo principal alvo é a glicose plasmática em jejum), e lixisenatido, um agonista do recetor do GLP-1 (cujo alvo principal é a glicose plasmática pós-prandial).

Insulina glargina

A atividade primária da insulina, incluindo a insulina glargina, é a regulação do metabolismo da glicose. A insulina e os seus análogos reduzem a glicemia, estimulando a captação periférica de glicose, especialmente por parte do músculoesquelético e do tecido adiposo, e inibindo a produção hepática de glicose. A insulina inibe a lipólise e a proteólise e promove a síntese de proteínas.

Lixisenatido

Lixisenatido é um agonista do recetor do GLP-1. O recetor do GLP-1 é o alvo do GLP-1 nativo, uma hormona incretina endógena que potencia a secreção de insulina dependente da glicose a partir das células beta e que suprime a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas.

Lixisenatido estimula a secreção de insulina quando a glicose plasmática está aumentada mas não em caso de normoglicemia, o que limita o risco de hipoglicemia. Paralelamente, a secreção de glucagon é suprimida. Em caso de hipoglicemia, o mecanismo de resgate da secreção de glucagon é preservado. Uma injeção pré-prandial de lixisenatido atrasa igualmente o esvaziamento gástrico, reduzindo desta forma a velocidade com que a glicose proveniente dos alimentos é absorvida e entra na circulação.

Efeitos farmacodinâmicos

Suliqua

A associação de insulina glargina e lixisenatido não tem impacto na farmacodinâmica da insulina glargina. O impacto da associação de insulina glargina e lixisenatido na farmacodinâmica do lixisenatido não foi estudado nos estudos de fase 1.

Consistente com um perfil de concentração/tempo relativamente constante da insulina glargina ao longo de 24 horas sem nenhum pico pronunciado quando administrada isolada, o perfil de velocidade/tempo da utilização de glicose foi semelhante quando administrada na associação insulina glargina/lixisenatido.

O tempo de ação das insulinas, incluindo Suliqua, pode variar de indivíduo para indivíduo e para o mesmo indivíduo.

Insulina glargina

Em estudos clínicos com insulina glargina (100 unidades/ml), o efeito hipoglicemiante numa base molar (ou seja, quando administrada com as mesmas doses) de insulina glargina intravenosa é aproximadamente o mesmo da insulina humana.

Lixisenatido

Num estudo controlado por placebo de 28 dias com doentes com diabetes tipo 2, 5 a 20 µg de lixisenatido resultaram em decréscimos estatisticamente significativos da glicemia pós-prandial após o pequeno-almoço, almoço e jantar.

Esvaziamento gástrico

Após uma refeição padronizada de teste, no estudo acima mencionado, foi confirmado que lixisenatido atrasa o esvaziamento gástrico, reduzindo assim a velocidade de absorção da glicose pós-prandial. O efeito retardante do esvaziamento gástrico mantinha-se no fim do estudo.

Eficácia e segurança clínicas

A segurança e a eficiência de Suliqua no controlo glicémico foram avaliadas em três estudos clínicos aleatorizados com doentes com diabetes mellitus tipo 2:

- Adjuvante a metformina (ADO) [doentes nunca tratados com insulina]
- Transição de insulina basal
- Transição de agonistas do recetor GLP-1

Em cada um dos estudos clínicos com controlo ativo, o tratamento com Suliqua produziu melhorias clínicas e estatisticamente significativas na hemoglobina A1c (HbA1c).

A obtenção de níveis mais baixos de HbA1c e de reduções superiores da HbA1c não aumentou as taxas de hipoglicemia com a associação terapêutica versus insulina glargina em monoterapia (ver

secção 4.8).

No estudo clínico de tratamento adjuvante a metformina, o tratamento foi iniciado com 10 unidades de dose (10 unidades de insulina glargina e 5 µg de lixisenatido). No estudo clínico de transição de insulina basal, a dose inicial foi de 20 unidades de dose (20 unidades de insulina glargina e 10 µg de lixisenatido) ou 30 unidades de dose (30 unidades de insulina glargina e 10 µg de lixisenatido), ver secção 4.2, dependendo da dose anterior de insulina. Em ambos os estudos, a dose foi titulada uma vez por semana, com base nos valores de glicemia em jejum auto-monitorizada.

Adjuvante a metformina (ADO) [doentes nunca tratados com insulina]

Estudo clínico em doentes com diabetes tipo 2 insuficientemente controlados com tratamento com antidiabético oral (ADO)

Um total de 1170 doentes com diabetes tipo 2 foi aleatorizado num estudo com controlo ativo, em regime aberto de 30 semanas para avaliar a eficácia e a segurança de Suliqua em comparação com os seus componentes individuais, insulina glargina (100 unidades/ml) e lixisenatido (20 µg).

Os doentes com diabetes tipo 2, tratados com metformina em monoterapia ou metformina e um segundo ADO que podia ser uma sulfonilureia ou uma glinida ou um inibidor do SGLT-2 ou um inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), e que não estavam controlados adequadamente com este tratamento (intervalo da HbA1c entre 7,5% e 10% para os doentes tratados anteriormente com metformina isolada e entre 7% e 9% para os doentes tratados anteriormente com metformina e um segundo antidiabético oral) entraram num período inicial durante 4 semanas. Durante esta fase inicial o tratamento com metformina foi otimizado e todos os outros ADO foram interrompidos. No final do período inicial, os doentes que permaneciam inadequadamente controlados (HbA1c entre 7% e 10%) foram aleatorizados para receberem Suliqua, insulina glargina ou lixisenatido. Dos 1479 doentes que iniciaram a fase inicial, 1170 foram aleatorizados. Os principais motivos para a não entrada na fase de aleatorização foram um valor de GPJ >13,9 mmol/l e um valor de HbA1c <7% ou >10% no final da fase inicial.

A população com diabetes tipo 2 aleatorizada tinha as seguintes características: a média da idade era de 58,4 anos com a maioria (57,1%) entre os 50 e os 64 anos de idade e 50,6% eram do sexo masculino. O IMC médio no momento basal era de 31,7 kg/m² com 63,4% dos doentes com um IMC ≥30 kg/m². A duração média da diabetes era de aproximadamente 9 anos. A metformina era uma terapêutica mandatária como terapêutica inicial e 58% dos doentes receberam um segundo ADO na seleção, sendo uma sulfonilureia em 54% dos doentes.

Na semana 30, Suliqua proporcionou uma melhoria estatisticamente significativa da HbA1c (valor p <0,0001) em comparação com os componentes individuais. Numa análise pré-especificada deste objetivo primário, as diferenças observadas eram consistentes relativamente à HbA1c no momento basal (<8% ou ≥8%) ou à utilização de ADO no momento basal (metformina em monoterapia ou metformina mais outro ADO).

Consulte a tabela e a imagem a seguir para ver outros objetivos do estudo.

Tabela 3: Resultados às 30 semanas – Estudo clínico de tratamento adjuvante a metformina (população mITT)

	Suliqua	Insulina glargina	Lixisenatido
Número de indivíduos (mITT)	468	466	233
HbA1c (%)			
Momento basal (média; após a fase inicial)	8,1	8,1	8,1
Fim do estudo (média)	6,5	6,8	7,3
Alteração de mínimos quadrados	-1,6	-1,3	-0,9

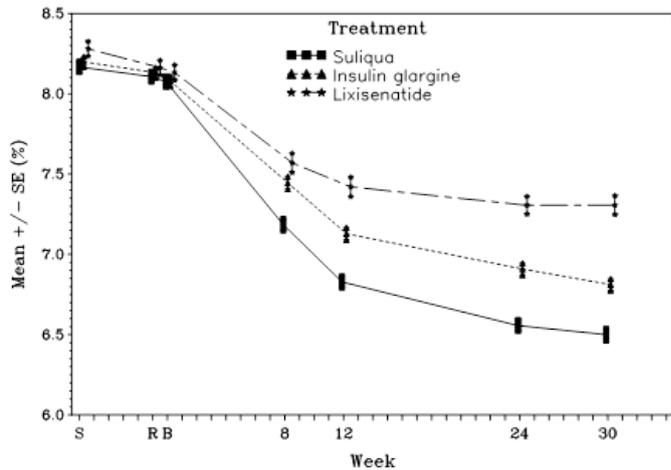
desde o momento basal (média)			
Diferença vs. insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		-0,3 [-0,4, -0,2] ($<0,0001$)	
Diferença vs. lixisenatido [intervalo de confiança de 95%] (valor p)			-0,8 [-0,9, -0,7] ($<0,0001$)
Número de doentes (%) que alcançaram HbA1c $<7\%$ na semana 30*	345 (74%)	277 (59%)	77 (33%)
Glicose plasmática em jejum (mmol/l)			
Momento basal (média)	9,88	9,75	9,79
Fim do estudo (média)	6,32	6,53	8,27
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-3,46	-3,27	-1,50
Diferença de mínimos quadrados versus glargina (média) [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		-0,19 [-0,420 a 0,038] (0,1017)	
Diferença de mínimos quadrados versus lixisenatido (média) [intervalo de confiança de 95%] (valor p)			-1,96 [-2,246 a -1,682] ($<0,0001$)
GPP 2 horas (mmol/l)**			
Momento basal (média)	15,19	14,61	14,72
Fim do estudo (média)	9,15	11,35	9,99
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal	-5,68	-3,31	-4,58
Diferença de mínimos quadrados versus glargina (média) [intervalo de confiança de 95%]		-2,38 (-2,79 a -1,96)	
Diferença de mínimos quadrados versus lixisenatido (média) [intervalo de confiança de 95%]			-1,10 (-1,63 a -0,57)
Peso corporal médio (kg)			
Momento basal (média)	89,4	89,8	90,8
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-0,3	1,1	-2,3
Comparação versus insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		-1,4 [-1,9 a 0,9] ($<0,0001$)	
Comparação versus lixisenatido [intervalo de confiança de 95%]*			2,01 [1,4 a 2,6]
Número (%) de doentes que alcançaram HbA1c $<7\%$ sem aumento do peso corporal na semana 30	202 (43,2%)	117 (25,1%)	65 (27,9%)
Diferença entre proporções vs. insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		18,1 [12,2 a 24,0] ($<0,0001$)	
Diferença entre proporções vs. lixisenatido			15,2 [8,1 a 22,4]

[intervalo de confiança de 95%]*			
Dose diária de insulina glargina			
Dose de insulina de mínimos quadrados na semana 30 (média)	39,8	40,5	NA

*Não incluído no procedimento de teste por ordem decrescente.

**GPP 2 horas menos o valor da glicose pré-refeição

Figura 1: Média da HbA1c (%) por observação durante o período de tratamento aleatorizado de 30 semanas– População mITT



Os doentes do grupo de Suliqua apresentaram uma diminuição superior estatisticamente significativa na média do perfil de glicose plasmática auto-monitorizada (GPAM) de 7 pontos entre o momento basal e a semana 30 (-3,35 mmol/l) em comparação com os doentes do grupo de insulina glargina (-2,66 mmol/l; diferença -0,69 mmol/l) e os doentes do grupo de lixisenatido (-1,95 mmol/l; diferença -1,40 mmol/l) ($p < 0,0001$ para ambas as comparações). Em todos os pontos temporais, os valores médios da glicemia na semana 30 foram inferiores no grupo de Suliqua em comparação com o grupo da insulina glargina e o de lixisenatido, com a única exceção do valor antes do pequeno-almoço que foi semelhante entre o grupo de Suliqua e o grupo de insulina glargina.

Transição de insulina basal

Estudo clínico em doentes com diabetes tipo 2 insuficientemente controlados com insulina basal

Um total de 736 doentes com diabetes tipo 2 participaram num estudo multicêntrico, aleatorizado, com controlo ativo, em regime aberto, de grupos paralelos, com 2 braços de tratamento de 30 semanas para avaliar a eficácia e a segurança de Suliqua em comparação com insulina glargina (100 unidades/ml).

Os doentes selecionados tinham diabetes tipo 2, foram tratados com insulina basal durante, pelo menos, 6 meses recebendo uma dose diária estável entre 15 e 40 U em monoterapia ou associada a 1 ou 2 ADO (metformina ou uma sulfonilureia ou uma glinida ou um inibidor do SGLT-2 ou um inibidor da DPP-4), tinham uma HbA1c entre 7,5% e 10% (HbA1c média de 8,5% na seleção) e uma GPJ igual ou inferior a 10,0 mmol/l ou 11,1 mmol/l, dependendo do seu tratamento antidiabético anterior.

Após a seleção, os doentes elegíveis ($n=1018$) entraram numa fase inicial de 6 semanas na qual os doentes permaneciam ou mudavam para insulina glargina, no caso de tomarem outra insulina basal, e tinham a sua dose de insulina titulada/estabilizada enquanto continuavam a tomar metformina (caso a tomassem anteriormente). Todos os outros ADO foram interrompidos.

No fim do período inicial, os doentes com HbA1c entre 7 e 10%, GPJ $\leq 7,77$ mmol/l e uma dose diária

de insulina glargina de 20 a 50 unidades, foram aleatorizados para receber Suliqna (n=367) ou insulina glargina (n=369).

Esta população com diabetes tipo 2 tinha as seguintes características: a média da idade era de 60,0 anos com a maioria (56,3%) entre os 50 e os 64 anos de idade e 53,3% eram do sexo feminino. O IMC médio no momento basal era de 31,1 kg/m² com 57,3% dos doentes com um IMC ≥30 kg/m². A duração média da diabetes era de aproximadamente 12 anos e a duração média do tratamento anterior com insulina basal era de aproximadamente 3 anos. Na seleção, 64,4% dos doentes estavam a receber insulina glargina como insulina basal e 95% receberam, pelo menos, 1 ADO concomitantemente.

Na semana 30, Suliqna proporcionou uma melhoria estatisticamente significativa da HbA1c (valor p <0,0001) em comparação com insulina glargina.

Consulte a tabela e a imagem abaixo para ver outros objetivos do estudo.

Tabela 4: Resultado na semana 30 – População mITT do estudo de diabetes tipo 2 não controlada com insulina basal

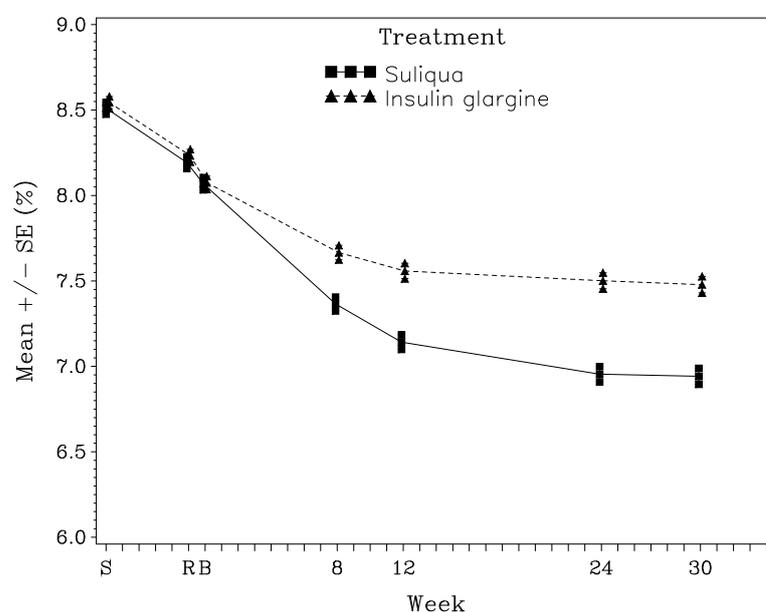
	Suliqna	Insulina glargina
Número de participantes (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
Momento basal (média; após a fase inicial)	8,1	8,1
Fim do tratamento (média)	6,9	7,5
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-1,1	-0,6
Diferença versus insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		-0,5 [-0,6, -0,4] (<0,0001)
Doentes [n (%)] que alcançaram HbA1c <7% na semana 30*	201 (54,9%)	108 (29,6%)
Glicose plasmática em jejum (mmol/l)		
Momento basal (média)	7,33	7,32
Fim do estudo (média)	6,78	6,69
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-0,35	-0,46
Diferença versus insulina glargina [intervalo de confiança de 95%]		0,11 (-0,21 a 0,43)
GPP 2 horas (mmol/l)**		
Momento basal (média)	14,85	14,97
Fim do estudo (média)	9,91	13,41
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-4,72	-1,39
Diferença de mínimos quadrados versus insulina glargina (média) [intervalo de confiança de 95%]		-3,33 (-3,89 a -2,77)
Peso corporal médio (kg)		
Momento basal (média)	87,8	87,1
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-0,7	0,7
Comparação versus insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)		-1,4 [-1,8 a 0,9] (<0,0001)

Número (%) de doentes que alcançaram HbA1c <7% sem aumento do peso corporal na semana 30	125 (34,2%)	49 (13,4%)
Diferença entre proporções versus insulina glargina [intervalo de confiança de 95%] (valor p)	20,8 [15,0 a 26,7] (<0,0001)	
Dose diária de insulina glargina		
Momento basal (média)	35,0	35,2
Objetivo (média)	46,7	46,7
Alteração de mínimos quadrados da dose de insulina na semana 30 (média)	10,6	10,9

*Não incluído no procedimento de teste por ordem decrescente

**GPP 2 horas menos o valor da glicose pré-refeição

Figura 2: Média da HbA1c (%) por observação durante o período de tratamento aleatorizado de 30 semanas– População mITT



Transição de agonistas do receptor GLP-1

Estudo clínico em doentes com diabetes tipo 2 insuficientemente controlados com agonista do receptor de GLP-1

A eficácia e segurança de Suliqua em comparação com o tratamento inalterado com os agonistas do receptor GLP-1 foram estudadas num estudo aleatorizado e em regime aberto de 26 semanas. O estudo incluiu 514 doentes com diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlados (nível de HbA1c de 7% a 9%, inclusive) tratados pelo menos 4 meses com liraglutido ou exenatido ou por pelo menos 6 meses com dulaglutido, albiglutido ou exenatido libertação prolongada, todos na dose máxima tolerada e metformina em monoterapia ou em associação com pioglitazona, um inibidor da SGLT-2 ou ambos. Os doentes elegíveis foram aleatorizados para receber Suliqua ou para continuar com o seu agonista do receptor de GLP-1, além do seu tratamento antidiabético oral anterior.

Na seleção, 59,7% dos doentes receberam um agonista do receptor GLP-1 uma ou duas vezes ao dia e 40,3% receberam um agonista do receptor de GLP-1 uma vez por semana. Na seleção, 6,6% dos doentes receberam pioglitazona e 10,1% um inibidor do SGLT-2 em associação com metformina. A população do estudo tinha as seguintes características: a idade média era de 59,6 anos; 52,5% dos doentes eram do sexo masculino. A duração média da diabetes era de 11 anos, a duração média do tratamento anterior com o agonista do receptor GLP-1 era de 1,9 anos, o IMC médio era de aproximadamente 32,9 kg/m², a TFG média era de 87,3 ml/min/1,73 m² e 90,7% dos doentes apresentavam uma TFG ≥60 ml/min.

Na semana 26, Suliqua proporcionou uma melhoria estatisticamente significativa na HbA1c (p <0,0001). Uma análise pré-especificada pelo subtipo de agonista do receptor GLP-1 (formulação para administração uma vez/duas vezes ao dia ou semanalmente) usada na seleção mostrou que a alteração da HbA1c na semana 26 foi semelhante para cada subgrupo e consistente com a análise primária para a população geral. A dose média diária de Suliqua na semana 26 foi de 43,5 unidades de dose.

Consulte a tabela e a imagem abaixo para ver outros objetivos do estudo.

Tabela 5: Resultados às 26 semanas – População mITT do estudo de diabetes tipo 2 não controlada com agonista do recetor GLP-1
GLP-1- mITT population

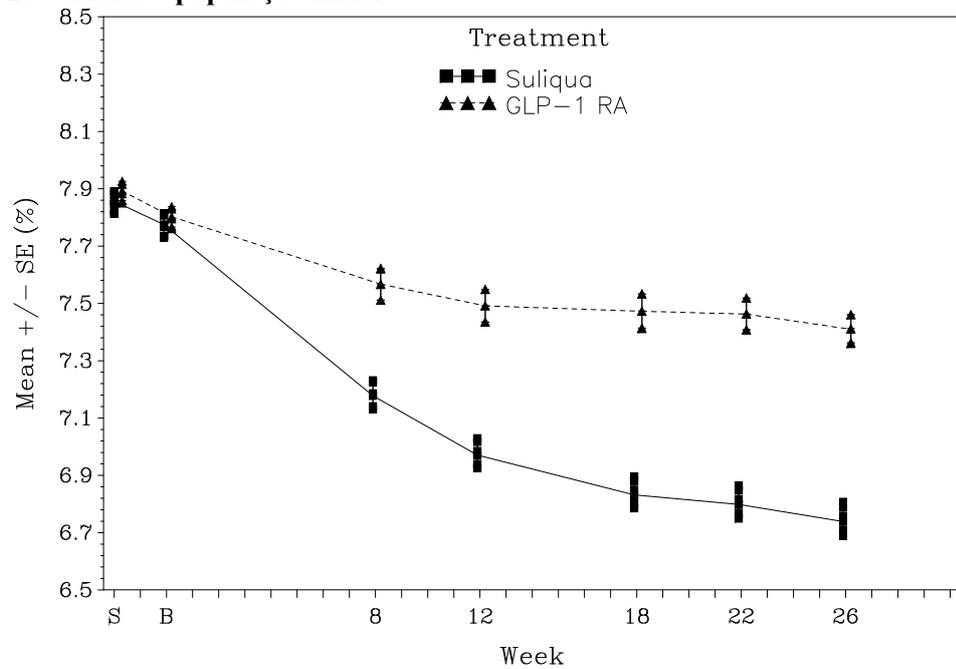
	Suliqua	Agonista do recetor GLP-1*
Número de participantes (mITT)	252	253
HbA1c (%)		
Momento basal (média; após a fase inicial)	7,8	7,8
Fim do tratamento (média)	6,7	7,4
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-1,0	-0,4
Diferença versus agonistas do recetor GLP-1 [intervalo de confiança de 95%] (valor p)	-0,6 [-0,8, -0,5] (<0,0001)	
Doentes [n (%)] que alcançaram HbA1c <7% na semana 26	156 (61,9%)	65 (25,7%)
Diferença de proporção (intervalo de confiança de 95%) vs agonistas do recetor GLP-1	36,1% (28,1% a 44,0%)	
valor p	<0,0001	
Glicose plasmática em jejum (mmol/l)		
Momento basal (média)	9,06	9,45
Fim do tratamento (média)	6,86	8,66
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-2,28	-0,60
Diferença versus agonistas do recetor GLP-1 [intervalo de confiança de 95%] (valor p)	-1,67 (-2,00 a -1,34) (<0,0001)	
2 horas PPG (mmol/l)**		
Momento basal (média)	13,60	13,78
Fim do tratamento (média)	9,68	12,59
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	-4,0	-1,11
Diferença de mínimos quadrados versus agonista do recetor GLP-1 (média) [intervalo de confiança de 95%] (valor p)	-2,9 (-3,42 a -2,28) (<0,0001)	
Peso corporal médio (kg)		

Momento basal (média)	93,01	95,49
Alteração de mínimos quadrados desde o momento basal (média)	1,89	-1,14
Comparação versus agonista do recetor GLP-1 [intervalo de confiança de 95%] (valor p)	-3,03 (2,417 a 3,643) ($<0,0001$)	

* Liraglutido, exenatido BID ou libertação prolongada, dulaglutido ou albiglutido.

**GPP 2 horas menos o valor da glicose pré-refeição

Figura 3: Média de HbA1c (%) por observação durante o período de tratamento aleatorizado de 26 semanas - população mITT



Uso concomitante de Suliqua com Inibidores do SGLT-2 (SGLT2i)

O uso concomitante de Suliqua com SGLT2i é suportado por análises de subgrupos (119 doentes com combinação de dose fixa de insulina glargina/lixisenatido (FRC) que também receberam SGLT2is) de três estudos clínicos aleatorizados de fase 3.

Um estudo realizado na Europa e América do Norte, incluindo dados de 26 doentes (10,1%) que receberam concomitantemente a combinação de dose fixa insulina glargina/lixisenatido, metformina e um SGLT2i. Dois outros estudos do programa de desenvolvimento clínico de fase 3, dedicado à população japonesa, realizado em doentes que não atingiram o controlo glicémico suficiente com os ADOs e forneceram dados para 59 doentes (22,7%) e 34 doentes (21,1%), respetivamente, que receberam concomitantemente SGLT2i e a combinação de dose fixa insulina glargina/lixisenatido.

Os dados desses três estudos mostram que o início de Suliqua, em doentes inadequadamente controlados com um tratamento que inclui SGLT2i, leva a uma melhoria na HbA1c *versus* comparadores (insulina glargina, lixisenatido, liraglutido, exenatido BID ou libertação prolongada, dulaglutido ou albiglutido). Não houve aumento do risco de hipoglicémia e não houve diferenças relevantes no perfil geral de segurança dos doentes tratados com SGLT2i em comparação aos não tratados.

Estudos de *outcomes* cardiovasculares

A segurança cardiovascular de insulina glargina e de lixisenatido foi estabelecida nos estudos clínicos ORIGIN e ELIXA, respetivamente. Não foi realizado qualquer ensaio de resultados cardiovasculares com Suliqua.

Insulina glargina

O ensaio *Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention* (ORIGIN) foi um estudo aleatorizado, em regime aberto, realizado com 12.537 doentes que comparou a insulina glargina de 100 unidades com a terapêutica *standard* no momento da primeira ocorrência de um evento adverso cardiovascular major (MACE). Definiu-se MACE como o composto de morte cardiovascular (CV), enfarte do miocárdio não fatal e AVC não fatal. A duração média do seguimento do estudo foi de 6,2 anos. A incidência de MACE foi semelhante entre a insulina glargina de 100 unidades e a terapêutica *standard* no ensaio ORIGIN [Relação de risco (IC 95%) para MACE; 1,02 (0,94, 1,11)].

Lixisenatido

O estudo ELIXA foi um estudo multinacional aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo que avaliou resultados CV durante o tratamento com lixisenatido em doentes (n=6.068) com diabetes mellitus tipo 2 após um síndrome coronário agudo recente. O objetivo principal composto de eficácia foi o tempo até à primeira ocorrência de qualquer um dos seguintes eventos: morte CV, enfarte do miocárdio não fatal, AVC não fatal ou hospitalização devido a angina instável. A duração média do seguimento do estudo foi de 25,8 e 25,7 meses no grupo de lixisenatido e placebo, respetivamente.

A incidência do objetivo primário foi semelhante nos grupos de lixisenatido (13,4%) e placebo (13,2%): a relação de risco (*hazard ratio*, HR) para lixisenatido *versus* placebo foi de 1,017, com um intervalo de confiança (IC) de 95% bilateral associado de 0,886 a 1,168.

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Suliqua em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da diabetes

mellitus tipo 2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O rácio de insulina glargina/lixisenatido não tem impacto relevante na farmacocinética da insulina glargina e de lixisenatido no Suliqua.

Após a administração subcutânea de associações de insulina glargina/lixisenatido a doentes com diabetes tipo 1, a insulina glargina não demonstrou qualquer pico pronunciado. A exposição à insulina glargina após a administração da associação insulina glargina/lixisenatido foi de 86-88% em comparação com a administração de injeções simultâneas de insulina glargina e de lixisenatido separados. Esta diferença não é considerada clinicamente relevante.

Após a administração subcutânea de associações de insulina glargina/lixisenatido a doentes com diabetes tipo 1, a mediana do $t_{máx.}$ de lixisenatido situou-se entre 2,5 e 3,0 horas. As AUC eram comparáveis, mas observou-se um pequeno decréscimo na $C_{máx.}$ de lixisenatido de 22-34% em comparação com a administração simultânea em separado de insulina glargina e lixisenatido, o qual não é provável que seja clinicamente significativo.

Não existem diferenças clinicamente relevantes na velocidade de absorção quando lixisenatido em monoterapia é administrado subcutaneamente no abdómen, na coxa ou no deltoide.

Distribuição

O volume de distribuição aparente (V_{ss}/F) da insulina glargina após administração subcutânea de associações de insulina glargina/lixisenatido é de aproximadamente 1700 l.

Lixisenatido tem um nível baixo (55%) de ligação às proteínas humanas. O volume de distribuição aparente (V_z/F) de lixisenatido após administração subcutânea de associações de insulina glargina/lixisenatido é de aproximadamente 100 l.

Biotransformação

Um estudo de metabolismo em doentes diabéticos que receberam insulina glargina em monoterapia indica que a insulina glargina é rapidamente metabolizada na extremidade carboxílica da cadeia B para formar dois metabolitos ativos, M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). No plasma, o principal composto em circulação é o metabolito M1. Os achados farmacocinéticos e farmacodinâmicos indicam que o efeito da injeção subcutânea com insulina glargina se baseia principalmente na exposição ao M1.

Sendo um péptido, lixisenatido é eliminado por filtração glomerular, seguida por reabsorção tubular e posterior degradação metabólica, resultando em péptidos mais pequenos e aminoácidos, que são reintroduzidos no metabolismo proteico.

Eliminação

Após administração de uma dose única subcutânea da associação de insulina glargina/lixisenatido, a depuração média aparente (CL/F) da insulina glargina foi de cerca de 120 l/h.

Após administração de múltiplas doses subcutâneas de Lixisenatido em doentes com diabetes tipo 2, a semivida terminal média foi de aproximadamente 3 horas e a depuração aparente média (CL/F) foi de cerca de 35 l/h.

Populações especiais

Compromisso renal

Em indivíduos com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault 60-90 ml/min), moderado (depuração da creatinina 30-60 ml/min) e compromisso renal grave (depuração da creatinina 15-30 ml/min), a AUC de lixisenatido estava aumentada em 46%, 51% e 87%, respetivamente.

A insulina glargina não foi estudada em doentes com compromisso renal. Contudo, nos doentes com compromisso renal, as necessidades de insulina poderão estar diminuídas devido ao metabolismo reduzido da insulina.

Compromisso hepático

Como o lixisenatido é depurado principalmente pelos rins, não foi efetuado qualquer estudo de farmacocinética em doentes com compromisso hepático agudo ou crónico. Não é de esperar que a disfunção hepática afete a farmacocinética de lixisenatido.

A insulina glargina não foi estudada em doentes diabéticos com compromisso hepático. Nos doentes com compromisso hepático, as necessidades de insulina poderão estar diminuídas devido à capacidade reduzida para a glicogenese e ao metabolismo reduzido da insulina.

Idade, raça, sexo e peso corporal

Insulina glargina

O efeito da idade, da raça e do sexo na farmacocinética da insulina glargina não foi avaliado. Em estudos clínicos controlados em adultos a tomar insulina glargina (100 unidades/ml), as análises de subgrupos com base na idade, raça e sexo não evidenciaram diferenças em termos de segurança e eficácia.

Lixisenatido

A idade não tem um efeito clinicamente relevante na farmacocinética de lixisenatido. Num estudo de farmacocinética com indivíduos idosos não diabéticos, a administração de 20 µg de lixisenatido resultou num aumento médio da AUC de lixisenatido de 29% na população idosa (11 participantes entre os 65 e os 74 anos de idade e 7 participantes com ≥ 75 anos) comparado com 18 participantes entre os 18 e os 45 anos de idade, provavelmente relacionado com uma função renal reduzida no grupo etário superior.

A origem étnica não teve um efeito clinicamente relevante na farmacocinética de lixisenatido com base nos resultados de estudos de farmacocinética com participantes caucasianos, japoneses e chineses.

O sexo não tem efeito clinicamente relevante na farmacocinética de lixisenatido.

O peso corporal não tem efeito clinicamente relevante na AUC de lixisenatido.

Imunogenicidade

Na presença de anticorpos anti-lixisenatido, a exposição a lixisenatido e a variabilidade na exposição apresentam-se acentuadamente aumentadas, independentemente do nível de dose.

População pediátrica

Não foram efetuados estudos com Suliqua em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos em animais com a associação de insulina glargina e lixisenatido para avaliar a toxicidade de dose repetida, a carcinogénese, a genotoxicidade ou a toxicidade reprodutiva.

Insulina glargina

Os dados não clínicos da insulina glargina não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

Lixisenatido

Em estudos de carcinogenicidade subcutânea com 2 anos de duração, verificaram-se tumores não letais de células C da tiroide em ratos e ratinhos, que foram considerados como tendo sido causados por um mecanismo não genotóxico mediado pelo recetor do GLP-1, ao qual os roedores são particularmente sensíveis. Observou-se hiperplasia e adenoma das células C com todas as doses em ratos e não se conseguiu estabelecer um nível de efeito adverso não observável (NOAEL). Nos ratinhos, estes efeitos ocorreram com uma exposição superior a 9,3 vezes em comparação com a exposição humana na dose terapêutica. Não foi observado carcinoma de células C em ratinhos, tendo ocorrido carcinoma de células C em ratos com uma exposição cerca de 900 vezes superior em relação à exposição à dose terapêutica humana.

Num estudo de carcinogenicidade subcutânea em ratinhos com 2 anos de duração, foram observados 3 casos de adenocarcinoma no endométrio no grupo da dose intermédia, com um aumento estatisticamente significativo, correspondendo a um rácio de exposição de 97 vezes. Não foi demonstrado qualquer efeito relacionado com o tratamento.

Os estudos em animais não indicaram efeitos nefastos diretos em relação à fertilidade masculina e feminina em ratos. Foram observadas lesões testiculares e do epidídimo reversíveis em cães tratados com lixisenatido. Não foram observados efeitos relacionados sobre a espermatogénese em homens saudáveis.

Em estudos de desenvolvimento embriofetal, observaram-se malformações, atrasos no crescimento, atrasos na ossificação e efeitos sobre o esqueleto em ratos com todas as doses (exposição 5 vezes superior à exposição humana) e em coelhos com doses elevadas (exposição 32 vezes superior à exposição humana) de lixisenatido. Em ambas as espécies, houve uma ligeira toxicidade materna que consistiu num baixo consumo de alimentos e peso corporal reduzido. O crescimento neonatal diminuiu em ratos macho expostos a doses elevadas de lixisenatido durante a fase tardia de gestação e da lactação, tendo-se observado um ligeiro aumento da mortalidade das crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glicerol (85%)
Metionina
Metacresol
Cloreto de zinco
Ácido clorídrico concentrado (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Antes da primeira utilização

3 anos.

Após a primeira utilização

28 dias.

Após a primeira utilização:

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Não congelar.

Não conservar com a agulha colocada.

Conservar a caneta longe do calor direto ou da luz direta. A tampa da caneta tem de voltar a ser colocada na caneta após cada injeção para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Para condições de armazenamento após a primeira abertura do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho de vidro tipo 1 incolor com um êmbolo preto (borracha de bromobutilo) e cápsula de fecho flangeada (alumínio) com discos de selagem laminados inseridos (borracha de bromobutilo do lado do produto e poli-isopreno do lado exterior) contendo 3 ml de solução. Cada cartucho está instalado numa caneta descartável.

Embalagens de 3, 5 e 10 canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes da primeira utilização, a caneta tem de ser retirada do frigorífico e conservada a temperatura inferior a 25°C durante 1 a 2 horas.

Inspeccione o cartucho antes de utilizar. Só deve ser utilizado se a solução se apresentar límpida e incolor, sem partículas sólidas visíveis e se tiver consistência aquosa.

Suliqua não deve ser misturado com qualquer outra insulina ou diluído. A mistura ou diluição podem alterar o seu perfil de tempo/ação e a mistura pode causar precipitação.

Tem de ser sempre colocada uma agulha nova antes de cada utilização. As agulhas não podem ser reutilizadas. O doente deve eliminar a agulha após cada injeção. Agulhas não incluídas na embalagem.

No caso de agulhas bloqueadas, os doentes têm de seguir as instruções fornecidas nas “Instruções de utilização” que acompanham o folheto informativo.

As canetas vazias não devem em circunstância alguma ser reutilizadas e têm de ser devidamente eliminadas.

Para prevenir a possível transmissão de doenças, cada caneta só deve ser utilizada por um único doente.

O rótulo tem de ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre Suliqua e outros medicamentos antidiabéticos injetáveis, incluindo as 2 canetas de Suliqua diferentes (ver secção 4.4).

Antes de utilizar Suliqua, as instruções de utilização incluídas no folheto informativo têm de ser lidas atentamente.

Qualquer medicamento ou resíduos não utilizados devem ser descartados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1157/001
EU/1/16/1157/002
EU/1/16/1157/003
EU/1/16/1157/004
EU/1/16/1157/005
EU/1/16/1157/006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de janeiro de 2017

Data da última renovação: 22 de novembro de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
ALEMANHA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
ALEMANHA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Suliqua em cada Estado-Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) deve acordar o conteúdo e formato dos materiais educacionais de Suliqua, incluindo os meios de comunicação, modalidades de distribuição, e qualquer outro aspecto do programa, com a Autoridade Nacional Competente.

*Os materiais educacionais têm como objetivo **aumentar a consciência acerca das duas doses disponíveis do medicamento e minimizar o risco de erros de medicação incluindo confusões entre as diferentes doses do medicamento.***

O TAIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro onde Suliqua é comercializado, todos os profissionais de saúde que seja expectável que prescrevam ou dispensem e os doentes que seja expectável que utilizem Suliqua, tenham acesso/tenham recebido os seguintes pacotes educacionais:

- Guia do Profissional de Saúde;
- Guia do Doente.

O Guia do Profissional de Saúde deve conter as seguintes mensagens-chave:

- Facultar ao doente o Guia do Doente antes de prescrever ou dispensar Suliqua.
- Garantir que os seus doentes e os seus cuidadores são adequadamente informados acerca de como usar a insulina glargina/lixisenatido.
- Suliqua é fornecido em caneta pré-cheia e deve ser usado apenas com este dispositivo; os profissionais de saúde nunca deverão utilizar uma seringa para retirar a insulina glargina/lixisenatido da caneta pré-cheia sob o risco de ocorrerem erros de dose e danos graves.
- Suliqua está disponível em duas canetas pré-cheias que contêm doses diferentes de Lixisenatido e diferentes intervalos de dose:
 - Ambas as canetas pré-cheias contêm insulina glargina na dose de 100 unidades/ml
 - Suliqua caneta 10-40 permite que sejam dadas doses diárias entre 10 e 40 unidades de dose de Suliqua (dose: insulina glargina 100 unidades/ml e lixisenatido 50 µg/ml; intervalo de dose: 10 a 40 unidades de insulina glargina em combinação com 5 a 20 µg de lixisenatido)
 - Suliqua caneta 30-60 permite que sejam dadas doses diárias entre 30 e 60 unidades de dose de Suliqua (dose: insulina glargina 100 unidades/ml and lixisenatido 33 µg/ml; intervalo de dose: 30 a 60 unidades de insulina glargina em combinação com 10 a 20 µg de lixisenatido)
- A prescrição deve indicar o intervalo de dose e a dose da caneta pré-cheia de Suliqua e o número de unidades de dose a ser administrado.
- O Farmacêutico deve esclarecer com o prescriptor qualquer prescrição incompleta.
- Explicar ao seu doente que:
 - Está a prescrever um número de unidades de dose que corresponde a um certo número de unidades de insulina combinada com uma quantidade fixa de lixisenatido
 - Para Suliqua, uma unidade de dose contém sempre uma unidade de insulina, independentemente da caneta pré-cheia de Suliqua utilizada (caneta 10-40 ou caneta 30-60)
 - O contador de doses do dispositivo/caneta mostra o número de doses a serem injetadas,
- Se o doente for transferido de um dispositivo de caneta pré-cheia diferente, evidenciar as diferenças no design entre os dois dispositivos (com foco na diferenciação das cores, sinais de aviso na cartongem/rotulagem e outras características de design de segurança como elementos táteis na caneta pré-cheia).
- Explicar ao doente o que deve antecipar de acordo com a disglucémia e potenciais reacções adversas.

- Os farmacêuticos devem ser encorajados a verificar se os doentes e cuidadores são capazes de ler as doses de Suliqua, o intervalo de doses da caneta pré-cheia e o contador de doses da caneta pré-cheia antes de dispensarem insulina glargina/ lixisenatido. Os farmacêuticos devem também verificar se os doentes foram ensinados acerca de como utilizar a caneta.
- Doentes que sejam cegos ou com visão limitada devem ser instruídos para ter sempre ajuda de outra pessoa que tenha boa visão e treino no uso do dispositivo em caneta de insulina glargina/lixisenatido.
- Informe os doentes para monitorizarem de perto os seus níveis de açúcar no sangue quando começarem a utilizar insulina glargina e a substância ativa não-insulina (lixisenatido).
- Deve constar no Guia do Profissional de Saúde uma nota para a necessidade de reportar todos os erros de medicação com Suliqua.

O Guia do Doente deve conter as seguintes mensagens-chave:

- Ler as instruções no folheto informativo cuidadosamente antes de utilizar Suliqua.
- Suliqua é fornecido em caneta pré-cheia e deve ser usado apenas com este dispositivo; os doentes, cuidadores e profissionais de saúde nunca deverão utilizar uma seringa para retirar a insulina glargina/lixisenatido da caneta pré-cheia sob o risco de ocorrerem erros de dose e danos graves.
- Suliqua está disponível em duas canetas pré-cheias que contêm doses diferentes de lixisenatido, e diferentes intervalos de doses:
 - Ambas as canetas pré-cheias contêm insulina glargina na dose de 100 unidades/ml
 - Suliqua caneta 10-40 permite que sejam dadas doses diárias entre 10 e 40 unidades de dose de Suliqua (dose: insulina glargina 100 unidades/ml e lixisenatido 50 µg/ml; intervalo de dose: 10 a 40 unidades de insulina glargina em combinação com 5 a 20 µg de lixisenatido)
 - Suliqua caneta 30-60 permite que sejam dadas doses diárias entre 30 e 60 unidades de dose de Suliqua (dose: insulina glargina 100 unidades/ml e lixisenatido 33 µg/ml; intervalo de dose: 30 a 60 unidades de insulina glargina em combinação com 10 a 20 µg de lixisenatido)
- A prescrição deve mencionar o tipo de caneta pré-cheia que você precisa (Suliqua caneta 10-40 ou caneta 30-60) e o número de unidades de doses a serem injetadas.
- O Farmacêutico deve esclarecer com o prescritor qualquer prescrição incompleta.
- Um intervalo de dose contém uma unidade de insulina glargina combinada com uma quantidade fixa de lixisenatido. Antes do uso da insulina glargina/lixisenatido, esteja certo de quantas unidades de doses precisa. O seu profissional de saúde irá dar-lhe essa informação.
- Para o Suliqua, um intervalo de dose contém sempre uma unidade de insulina, independentemente da caneta pré-cheia de Suliqua utilizada (caneta 10-40 ou caneta 30-60).
- O seu profissional de saúde irá explicar-lhe o design e as características da caneta de Suliqua, incluindo como o contador de doses do dispositivo/caneta pré-cheia mostra o número de unidades de doses a serem injetadas.
- Durante a substituição para este tipo de medicamento combinado e nas semanas após a substituição, deve medir os seus níveis de açúcar no sangue mais frequentemente.
- Se tiver alguma questão sobre o tratamento fale com o seu profissional de saúde.
- Deve constar no Guia do Doente uma nota para a necessidade de reportar todos os erros de medicação com Suliqua.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia
insulina glargina/lixisenatido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta contém 300 unidades de insulina glargina e 150 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução.

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina e 50 microgramas de lixisenatido.

Cada unidade de dose contém 1 unidade de insulina glargina e 0,5 microgramas de lixisenatido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol a 85%, metionina, metacresol, cloreto de zinco, ácido clorídrico concentrado e hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis. Ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em caneta pré-cheia (SoloStar)

3 x 3 ml canetas

5 x 3 ml canetas

10 x 3 ml canetas

10-40 unidades de dose (1 unidade de dose = 1 unidade de insulina glargina + 0,5 microgramas de lixisenatido)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Abrir aqui

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilizar apenas uma solução límpida, incolor.

Para utilização num único doente.

Utilizar apenas nesta caneta.

Use sempre uma agulha nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira utilização: utilizar no prazo de 28 dias.

Data de abertura: _ / _ / _

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da primeira utilização

Conservar no frigorífico.

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira utilização

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Não congelar.

Não conservar com a agulha colocada.

Conservar a caneta longe do calor direto ou da luz direta. A tampa da caneta tem de voltar a ser colocada na caneta após cada injeção para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1157/001

EU/1/16/1157/002

EU/1/16/1157/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Suliqua 10 - 40

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável
insulina glargina/lixisenatido

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

10 - 40 unidades de dose
SoloStar
Use sempre uma agulha nova

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução para injeção em caneta pré-cheia insulina glargina + lixisenatido

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta contém 300 unidades de insulina glargine e 100 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução.

Cada ml contém 100 unidades de insulina glargine e 33 microgramas de lixisenatido.

Cada unidade de dose contém 1 unidade de insulina glargine e 0,33 microgramas de lixisenatido.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol 85%, metionina, metacresol, cloreto de zinco, ácido clorídrico concentrado e hidróxido de sódio (para ajuste de pH), água para preparações injetáveis. [Ver folheto informativo para mais informação.](#)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para injeção em caneta pré-cheia (Solostar)

3 x 3 ml canetas

5 x 3 ml canetas

10 x 3 ml canetas

30-60 unidades de dose (1 unidade de dose = 1 unidade de insulina glargine + 0,33 microgramas de lixisenatido)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Abrir aqui

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Utilizar apenas uma solução límpida, incolor.

Para utilização num único doente.

Utilizar apenas nesta caneta.

Use sempre uma agulha nova.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira utilização: utilizar no prazo de 28 dias.

Data de abertura: / / **9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Antes da primeira utilização

Conservar no frigorífico.

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter a caneta pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira utilização

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar. Não congelar.

Não conservar com a agulha colocada.

Conservar a caneta longe do calor direto ou da luz direta. A tampa da caneta tem de voltar a ser colocada na caneta após cada injeção para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/16/1157/003

EU/1/16/1157/004

EU/1/16/1157/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Suliqua 30-60

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml injetável
insulina glargina + lixisenatido

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

30-60 unidades de dose
SoloStar
Use sempre uma agulha nova

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia insulina glargina + lixisenatido

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Suliqua e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua
3. Como utilizar Suliqua
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Suliqua
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Suliqua e para que é utilizado

Suliqua é um medicamento injetável para a diabetes que contém duas substâncias ativas:

- insulina glargina: uma insulina de longa duração de ação, um tipo de insulina que ajuda a controlar o açúcar no sangue (glicose) durante todo o dia.
- Lixisenatido: um “análogo de GLP-1” que ajuda o organismo a produzir a sua própria insulina adicional em resposta a aumentos do açúcar no sangue, e diminui a absorção de açúcar a partir dos alimentos.

Suliqua é utilizado para tratar adultos com diabetes tipo 2, para ajudar a controlar o nível de açúcar no sangue quando este está demasiado alto, é um adjuvante da dieta e exercício físico. É dado, com metformina com ou sem inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2 (SLGT2) (gliflozinas), quando outros medicamentos não são por si só suficientes para controlar o seu nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua

Não utilize Suliqua:

- se tem alergia à insulina glargina ou ao lixisenatido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Suliqua se:

- tem diabetes tipo 1, uma vez que Suliqua é utilizado para a diabetes tipo 2 e este medicamento não é indicado para si.
- tem cetoacidose diabética (uma complicação da diabetes que ocorre quando o organismo é incapaz de degradar a glicose porque não existe insulina suficiente) pois este medicamento não é indicado para si.
- tem um problema grave do estômago ou intestinos, tal como uma doença dos músculos do estômago chamada “gastroparesia” que atrasa o esvaziamento do estômago. Uma vez que Suliqua pode causar efeitos indesejáveis gástricos (ver secção 4), o medicamento não foi estudado em doentes com problemas graves de estômago ou intestinos. Por favor veja a

informação referente aos medicamentos que não devem ficar muito tempo no seu estômago na secção “Outros medicamentos e Suliqva”.

- tem uma doença grave dos rins ou está a fazer diálise, uma vez que a utilização deste medicamento não será recomendada.

Siga cuidadosamente as instruções relativas à dose, monitorização (análises ao sangue e à urina), dieta e atividade física (trabalho e exercício físicos) e à técnica de injeção, conforme discutido com o seu médico.

Tenha especial atenção ao seguinte:

- Nível de açúcar do sangue demasiado baixo (hipoglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado baixo, siga as orientações para hipoglicemia (ver informação na caixa de texto, no final deste folheto).
- Nível de açúcar no sangue demasiado alto (hiperglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado alto, siga as orientações para hiperglicemia (ver informação na caixa de texto, no final deste folheto).
- Certifique-se de que utiliza o medicamento correto. Deve verificar sempre o rótulo antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Suliqva e outras insulinas.
- Se tiver problemas de visão, queira consultar a secção 3.

Enquanto estiver a utilizar este medicamento tenha em atenção o seguinte e fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Suliqva:

- se tiver dor forte na zona do estômago (abdómen) que não desaparece. Pode ser um sinal de pâncreas inflamado (pancreatite aguda).
- se tiver perda de líquidos/desidratação, p. ex., no caso de vômitos e diarreia. É importante evitar a desidratação bebendo, para tal, muitos líquidos, especialmente durante as primeiras semanas de tratamento com Suliqva.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Suliqva). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outro medicamento antidiabético.

Viagens

Fale com o seu médico antes de viajar. Pode precisar de conversar sobre:

- Se o seu medicamento está disponível no país que vai visitar.
- Como arranjar o fornecimento de insulina, agulhas e outros materiais.
- Como conservar corretamente a sua insulina durante a viagem.
- A hora das refeições e a utilização do seu medicamento.
- Os possíveis efeitos da mudança para fusos horários diferentes.
- Os riscos para a saúde nos países que vai visitar.
- O que deve fazer em caso de emergência, caso se sinta maldisposto ou fique doente.

Crianças e adolescentes

Não existe experiência com Suliqva em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, por conseguinte, a utilização de Suliqva não é recomendada nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Suliqva

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Se tomar outro medicamento antidiabético, fale com o seu médico se deve parar de tomar esse medicamento quando começar o Suliqva.

Alguns medicamentos podem alterar o seu nível de açúcar no sangue. Isto pode significar que o seu médico pode ter de mudar a sua dose de Suliqua. Por isso, antes de tomar um medicamento pergunte ao seu médico se este vai afetar o nível de açúcar no sangue e que medidas, se for caso disso, tem de tomar. Também precisa de ser cuidadoso ao parar de tomar um medicamento.

O efeito de alguns medicamentos orais que toma pode ser afetado por Suliqua. Pode ser necessário tomar alguns medicamentos, tais como antibióticos, contraceptivos orais, estatinas (como a atorvastatina), comprimidos ou cápsulas gastroresistentes ou granulados ou pós para administração oral ou suspensões que não devem permanecer muito tempo no estômago, pelo menos uma hora antes ou quatro horas depois da injeção de Suliqua.

O seu nível de açúcar no sangue pode descer (hipoglicemia) se tomar:

- Quaisquer outros medicamentos para tratar a diabetes.
- Disopiramida, para alguns problemas do coração.
- Fluoxetina, para a depressão.
- Antibióticos sulfonamídicos, para tratar infeções.
- Fibratos, para baixar níveis elevados de gordura no sangue.
- Inibidores da monoaminoxidase (MAOIs), para a depressão ou a doença de Parkinson.
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE), para problemas do coração ou pressão arterial elevada.
- Medicamentos para aliviar a dor e baixar a febre, tais como pentoxifilina, propoxifeno e salicilatos (tais como o ácido acetilsalicílico).
- Pentamidina – para algumas infeções causadas por parasitas. Esta situação pode provocar um nível de açúcar no sangue demasiado baixo, que por vezes é seguido de um nível de açúcar no sangue demasiado elevado.

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Corticosteroides, como a cortisona, para a inflamação.
- Danazol, para a endometriose.
- Diazóxido, para a pressão arterial elevada.
- Inibidores da protéase, para o VIH.
- Diuréticos, para a pressão arterial elevada ou retenção de líquidos.
- Glucagon, para níveis muito baixos de açúcar no sangue.
- Isoniazida, para a tuberculose.
- Somatropina, uma hormona de crescimento.
- Hormonas tiroideias, para problemas da tiroide.
- Estrogénios e progestagénios, tal como na pílula contraceptiva usada no controlo da natalidade ou utilização de estrogénios para a perda óssea (osteoporose).
- Clozapina, olanzapina e derivados da fenotiazina, para problemas de saúde mental.
- Medicamentos simpaticomiméticos, tal como epinefrina (adrenalina), salbutamol e terbutalina, para a asma.

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- Bloqueadores beta ou clonidina, para a pressão arterial elevada.
- Sais de lítio, para problemas de saúde mental.

Medicamentos que podem reduzir os sinais de alerta de nível baixo de açúcar no sangue

Os bloqueadores beta e alguns outros medicamentos (tais como a clonidina, guanetidina e reserpina – para a pressão arterial elevada), podem dificultar o reconhecimento dos sinais de aviso de que o seu nível de açúcar no sangue está baixo (hipoglicemia). Podem mesmo esconder ou impedir os primeiros sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo.

Se alguma das situações acima se aplica a si (ou se não tem a certeza), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar este medicamento.

Varfarina ou outros anticoagulantes

Informe o seu médico se estiver a tomar varfarina ou outros anticoagulantes (medicamentos utilizados para evitar a formação de coágulos no sangue) pois pode necessitar de fazer análises ao sangue com mais frequência para determinar a sua coagulação sanguínea (o chamado INR ou “*International Normalized Ratio*”).

Suliqua com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se beber álcool. Deve verificar o seu nível de açúcar no sangue mais vezes do que o habitual.

Gravidez e amamentação

Suliqua não deve ser utilizado durante a gravidez. Desconhece-se se Suliqua é prejudicial para os fetos.

Suliqua não deve ser utilizado se estiver a amamentar. Desconhece-se se Suliqua passa para o leite materno.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Níveis demasiado altos ou demasiado baixos de açúcar no sangue (ver informação na caixa de texto no final deste folheto) podem afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas. A sua concentração pode ser afetada. Isto pode ser perigoso para si e para os outros.

Pergunte ao seu médico se pode conduzir se:

- O seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo com frequência.
- Tem dificuldade em reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo.

Suliqua contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

Suliqua contém metacresol

Este medicamento contém metacresol, o qual pode causar reações alérgicas.

3. Como utilizar Suliqua

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. O seu médico pode dizer-lhe para utilizar uma dose de Suliqua diferente em comparação com a sua dose anterior de insulina ou de algum medicamento para baixar os níveis de glicose. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida, nas suas análises ao açúcar no sangue e na utilização anterior de insulina, o seu médico dir-lhe-á:

- Que quantidade de Suliqua necessita por dia e a que horas.
- Quando verificar o seu nível de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises à urina.
- Quando pode necessitar de uma dose mais alta ou mais baixa.

O seu médico poderá dizer-lhe para utilizar Suliqua com outros medicamentos para níveis elevados de açúcar no sangue.

Que quantidade utilizar

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução para injeção em caneta pré cheia:

- Esta caneta disponibiliza uma dose de 10 a 40 unidades de dose numa injeção, em incrementos de 1 unidade de dose.
- Cada unidade de dose que marque contém 1 unidade de insulina glargina e 0,5 microgramas de lixisenatido.

A sua dose de Suliqua é administrada como "unidades de dose". O contador de doses na caneta mostra o número de unidades de dose.

Não injete uma dose inferior a 10 unidades de dose. Não injete uma dose superior a 40 unidades de dose. Se for necessária uma dose superior a 40 unidades de dose, o seu médico irá prescrever-lhe uma dosagem diferente. Para 30-60 unidades de dose, está disponível Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução injetável na caneta pré cheia.

Muitos fatores podem afetar o seu nível de açúcar no sangue. Deve conhecer quais são para que possa tomar a medida correta se o seu nível de açúcar no sangue se alterar e ajudar a impedir que fique demasiado alto ou demasiado baixo. Consulte a caixa de texto no final deste folheto para obter mais informações.

Utilização em doentes idosos (idade igual ou superior a 65 anos)

Se tem 65 anos de idade ou mais, fale com o seu médico pois pode necessitar de uma dose mais baixa.

Se tem problemas dos rins ou do fígado

Se tem problemas dos rins ou do fígado, fale com o seu médico pois pode necessitar de uma dose mais baixa.

Quando injetar Suliqua

Utilize Suliqua uma vez por dia, até 1 hora antes de uma refeição. De preferência, injete Suliqua antes da mesma refeição todos os dias, depois de ter escolhido a refeição mais conveniente.

Antes de injetar Suliqua

- Siga sempre as “Instruções de Utilização” que acompanham este folheto informativo e utilize a caneta como descrito.
- Se não seguir todas estas instruções, pode receber Suliqua em excesso ou em quantidade insuficiente.

De modo a evitar erros, verifique sempre a embalagem do medicamento e o rótulo da caneta antes de cada injeção, para se certificar de que tem a caneta correta, especialmente se utilizar mais do que um medicamento injetável. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como injetar

- Suliqua é injetado por baixo da pele (utilização subcutânea ou “SC”).
- Injete na parte da frente das coxas, parte superior dos braços ou parte da frente da cintura (abdómen).
- Mude diariamente de local dentro da área onde injeta. Isto vai reduzir o risco de desenvolver cavidades ou saliências no local da injeção (para mais informações, ver “Outros efeitos indesejáveis” na secção 4).

Não utilize Suliqua

- Se existirem partículas em Suliqua. A solução deve ser límpida, incolor e com a aparência de água.

Outras informações importantes sobre a utilização de canetas pré-cheias

- Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção. A reutilização de agulhas aumenta o risco da agulha bloquear, o que pode causar sub ou sobredosagem. Elimine a agulha de forma segura após cada utilização.
- Para prevenir que uma infecção passe de uma pessoa para outra, as canetas de insulina não deverão ser utilizadas por mais do que uma pessoa, mesmo quando a agulha é mudada.
- Utilize apenas agulhas que sejam compatíveis para utilização com a caneta de Suliqua (ver

“Instruções de Utilização”).

- Tem de ser efetuado um teste de segurança antes de cada injeção.
- Deite fora a agulha usada num contentor resistente à perfuração ou conforme indicado pelo seu farmacêutico ou autoridades locais.

Nunca utilize uma seringa para retirar a solução da caneta de forma a evitar erros de dosagem e potencial sobredosagem.

Se a caneta estiver danificada, se não tiver sido conservada corretamente, se não tiver a certeza de que está a funcionar devidamente ou se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a piorar inesperadamente:

- Deite fora a caneta e utilize uma nova.
- Se pensa que há um problema com a sua caneta, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se utilizar mais Suliqua do que deveria

Se injetou uma quantidade excessiva deste medicamento, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue e ingira mais alimentos para evitar que o seu nível de açúcar no sangue desça demasiado (hipoglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado baixo, consulte as instruções da caixa de texto no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Suliqua

Caso se tenha esquecido de uma dose de Suliqua ou se não tiver injetado insulina suficiente, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado elevado (hiperglicemia):

Quando necessário, Suliqua pode ser injetado antes da próxima refeição.

- Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.
- Não administre duas injeções por dia.
- Verifique o seu nível de açúcar no sangue e, em seguida, injete a próxima dose à hora habitual.
- Para obter informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa de texto no final deste folheto.

Se parar de utilizar Suliqua

Não pare de utilizar este medicamento sem consultar o seu médico. Se o fizer, isso poderá causar um nível muito elevado de açúcar no sangue (hiperglicemia) e a acumulação de ácido no sangue (cetoacidose).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se notar sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo (hipoglicemia), tome medidas para o elevar imediatamente (ver a caixa de texto no final deste folheto).

A hipoglicemia pode ser muito grave e é muito frequente com medicamentos contendo insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Um nível baixo de açúcar no sangue significa que não existe açúcar suficiente no seu sangue.

Se o seu nível de açúcar no sangue descer demasiado, poderá desmaiar (ficar inconsciente).

Se o nível de açúcar no sangue permanecer muito baixo por muito tempo, pode causar lesões cerebrais e pôr a vida em risco.

Para obter mais informação, consulte a caixa de texto no final deste folheto.

Outros efeitos indesejáveis

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

- **Alterações da pele no local da injeção:**

Se injetar insulina com frequência no mesmo local, a pele pode enrugir (lipoatrofia) ou tornar-se mais espessa (lipohipertrofia). Também podem ocorrer nódulos na pele causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). Não é conhecida a frequência destas alterações de pele. A insulina pode não funcionar se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Tonturas
- Sentir-se enjoado (náuseas)
- Vômitos
- Diarreia
- Reações alérgicas e da pele no local da injeção: os sinais podem incluir vermelhidão, dor invulgarmente intensa durante a injeção, comichão, urticária, inchaço ou inflamação. Podem espalhar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores às insulinas habitualmente desaparece num período de poucos dias a poucas semanas.

Pouco frequentes: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Frio, nariz a pingar, dor de garganta
- Urticária
- Dor de cabeça
- Indigestão (dispepsia)
- Dor de estômago
- Cansaço Pedras na vesícula Inflamação da vesícula biliar

Raros: (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- Atraso do esvaziamento do estômago

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Suliqua

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da primeira utilização

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira utilização

Conserve a caneta em utilização durante um máximo de 28 dias a uma temperatura inferior a 25°C.

Elimine a caneta após este período.

Não volte a colocar a caneta no frigorífico e não a congele. Conservar a caneta longe do calor direto ou da luz direta. Mantenha sempre a tampa na caneta quando não a está a utilizar, para proteger da luz. Não deixe a caneta no carro em dias excecionalmente quentes ou frios. Não conservar a caneta com a agulha colocada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Suliqua

- As substâncias ativas são insulina glargina e lixisenatido.
Cada caneta contém 300 unidades de insulina glargina e 150 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução injetável.
Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina e 50 microgramas de lixisenatido.
Cada unidade de dose de Suliqua contém 1 unidade de insulina glargina e 0,5 microgramas de lixisenatido.
- Os outros componentes são: glicerol 85% metionina, metacresol, cloreto de zinco, ácido clorídrico concentrado e hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis. Ver igualmente a secção 2 “O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua” para obter informação sobre o sódio e o metacresol.

Qual o aspeto de Suliqua e conteúdo da embalagem

Suliqua é uma solução injetável (injeção) límpida e incolor dentro de um cartucho de vidro inserido numa caneta pré-cheia (SoloStar).

Embalagens de 3, 5 e 10 canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Agulhas não incluídas na embalagem.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 202454000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Se usa insulina, deve trazer sempre consigo os seguintes artigos:

- Comida contendo açúcar, tal como comprimidos de glicose ou uma bebida açucarada (pelo menos 20 g).
- Informação para que outras pessoas possam saber que é diabético.

Hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue estiver demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente.

Motivos pelos quais pode ocorrer hiperglicemia:

Os exemplos incluem:

- Não injetou Suliqua ou não o injetou em quantidade suficiente.
- O seu medicamento ficou menos eficaz – por exemplo, porque não foi devidamente conservado.
- A sua caneta não está a funcionar corretamente.
- Está a fazer menos exercício do que o habitual.
- Está sob *stress* – tal como, demasiada carga emocional ou agitação.
- Tem uma lesão, infeção ou febre ou foi submetido a uma cirurgia.
- Está a tomar ou tomou determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqua”).

Sinais de alerta de hiperglicemia

Sede, maior necessidade de urinar, cansaço, pele seca, vermelhidão da face, perda de apetite, pressão arterial baixa, batimento cardíaco acelerado, e um teste de urina mostrando a presença de glicose e corpos cetónicos. Dor de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou desmaio (ficar inconsciente) podem ser sinais de um problema grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer se tiver hiperglicemia

- Teste o seu nível de açúcar no sangue e, se o valor for alto e conforme acordado com o seu médico ou enfermeiro, faça um teste à sua urina para ver a presença de corpos cetónicos, logo que você notar qualquer um dos sinais acima descritos.
- Contacte imediatamente o seu médico se tiver hiperglicemia ou cetoacidose grave. Estes problemas têm sempre de ser tratados por um médico, normalmente no hospital.

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar do sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue descer demasiado, poderá desmaiar (ficar inconsciente). A hipoglicemia grave pode causar um ataque do coração ou lesões no cérebro e pode pôr a vida em risco. Deve aprender a reconhecer os sinais de que o nível de açúcar no sangue está a descer – para que possa tomar medidas para evitar que se agrave.

Motivos pelos quais pode ocorrer hipoglicemia:

Os exemplos incluem:

- Injeta demasiado Suliqua.
- Salta refeições ou atrasa a sua hora.
- Não come o suficiente ou come alimentos com menos hidratos de carbono do que o normal – os adoçantes artificiais não são hidratos de carbono.
- Bebe álcool – especialmente se não tiver comido muito.
- Perde hidratos de carbono por estar enjoado (vómitos) ou ter diarreia.
- Está a praticar mais exercício do que é habitual ou um tipo diferente de atividade física.
- Está a recuperar de uma lesão, cirurgia ou outra fonte de *stress*.

- Está a recuperar de uma doença ou de febre.
- Está a tomar ou parou de tomar determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqa”).

Também é provável que ocorra hipoglicemia se:

- Iniciou agora o tratamento com Suliqa – se ocorrer um nível baixo de açúcar, é mais provável que isto ocorra de manhã.
- Os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou são instáveis.
- Altera a área da pele onde injeta Suliqa. Por exemplo, da coxa para a parte superior do braço.
- Se tiver uma doença grave dos rins ou do fígado ou outra doença como, por exemplo, hipotireoidismo.

Sinais de alerta de hipoglicemia

Os primeiros sinais podem ser no seu corpo em geral. Exemplos de sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rápido incluem: transpiração, pele pegajosa, ansiedade, batimento cardíaco rápido ou irregular, pressão arterial elevada e palpitações. Estes sinais desenvolvem-se frequentemente antes dos sinais de nível baixo de açúcar no cérebro.

Outros sinais incluem: dores de cabeça, fome intensa, sensação de enjoo (náuseas), vômitos, cansaço, sonolência, agitação, perturbações do sono, comportamento agressivo, dificuldades da concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), alterações da visão, tremores, incapacidade de se mover (paralisia), formigamento nas mãos ou braços, dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Quando os sinais de hipoglicemia podem ser menos claros:

Os primeiros sinais de alerta de hipoglicemia podem modificar-se, ser mais fracos ou estarem totalmente ausentes se:

- For idoso.
- Tem diabetes há muito tempo.
- Tem um determinado tipo de dano de um nervo (chamada “neuropatia autonómica diabética”).
- Teve recentemente níveis demasiado baixos de açúcar no sangue (por exemplo, no dia anterior).
- O seu nível baixo de açúcar no sangue surge lentamente.
- O seu nível baixo de açúcar no sangue está quase sempre perto do “normal” ou melhorou consideravelmente recentemente.
- Mudou recentemente de uma insulina animal para uma produzida, tal como a insulina de Suliqa.
- Está a tomar ou tomou determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqa”).

Nestes casos, pode desenvolver uma hipoglicemia grave (e até mesmo desmaiar) antes de se aperceber do que está a acontecer. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, poderá precisar de medir o seu nível de açúcar no sangue com mais frequência. Isto poderá ajudar a detetar episódios ligeiros de hipoglicemia. Se tem dificuldade em reconhecer os seus sinais de alerta, deve evitar situações (tal como conduzir uma viatura) em que a hipoglicemia o possa colocar a si ou a outros em risco.

O que fazer se tiver hipoglicemia?

1. Não injete Suliqa. Tome imediatamente cerca de 15 a 20 g de açúcar - tal como glicose, cubos de açúcar ou uma bebida açucarada. Beber ou comer alimentos com adoçantes artificiais (tais como bebidas dietéticas) **não** ajuda a tratar os níveis baixos de açúcar no sangue.
2. Pode precisar de comer algo (tal como pão ou massa) que tenha um efeito prolongado no aumento do nível de açúcar no sangue, especialmente se a sua próxima refeição não for a adequada. Pergunte ao seu médico ou enfermeiro se não tiver a certeza de que alimentos deve

ingerir.

Com Suliqua, poderá demorar mais tempo a recuperar de um nível baixo de açúcar no sangue porque contém uma insulina de longa duração de ação (insulina glargina).

3. Deve medir o seu nível de açúcar no sangue cerca de 10-15 minutos após a ingestão de açúcar. Se os valores de açúcar estiverem demasiado baixos (<4 mmol/L) ou a hipoglicemia voltar, tome mais 15 a 20 gramas de açúcar.
4. Fale com um médico imediatamente se não conseguir controlar a hipoglicemia ou esta voltar a ocorrer.

O que as outras pessoas devem fazer se tiver hipoglicemia

Diga aos seus familiares, amigos e colegas mais próximos para procurarem assistência médica imediatamente se não conseguir engolir ou se desmaiar (ficar inconsciente).

Vai necessitar de glicose ou de glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue) e estes devem ser administrados mesmo que não haja a certeza de que tem hipoglicemia.

Deve medir o seu nível de açúcar no sangue imediatamente após tomar glicose para confirmar se realmente tem hipoglicemia.

Suliqua 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia (10-40).

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia o Folheto Informativo e estas Instruções de Utilização antes da primeira utilização de Suliqua.

Suliqua caneta SoloStar (10 - 40) contém uma associação de insulina glargina e lixisenatido. A associação de medicamentos nesta caneta destina-se à injeção diária de 10 a 40 unidades de dose de Suliqua.

- **Nunca reutilize as agulhas.** Se o fizer, poderá não receber toda a dose (subdosagem) ou receber demasiado medicamento (sobredosagem) pois a agulha pode ficar bloqueada.
- **Nunca utilize uma seringa para retirar medicamento da sua caneta.** Se o fizer, poderá não receber a quantidade correta de medicamento.

Conserve estas Instruções de Utilização para referência futura.

Informação importante

- Nunca partilhe a sua caneta – é exclusiva para si.
- Nunca utilize a caneta se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a funcionar corretamente.
- Efetue sempre um teste de segurança. Ver **PASSO 3**.
- Traga sempre consigo uma caneta sobresselente e agulhas sobresselentes, para o caso de perder estes materiais ou deixarem de funcionar.
- Verifique sempre o rótulo da caneta antes de utilizar de forma a assegurar que tem a caneta correta.

Aprenda a injetar:

- Fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro sobre como injetar, antes de utilizar a sua caneta.
- Peça ajuda se tiver problemas a manipular a caneta, por exemplo, se tiver problemas de visão.
- Leia todas estas instruções antes de utilizar a caneta. Se não seguir todas estas instruções, pode receber medicamento em excesso ou em quantidade insuficiente.

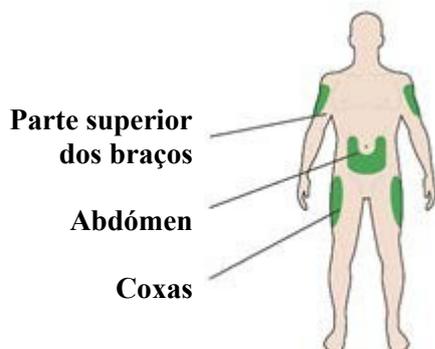
Precisa de ajuda?

Se tiver dúvidas sobre Suliqua, a caneta ou a diabetes, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

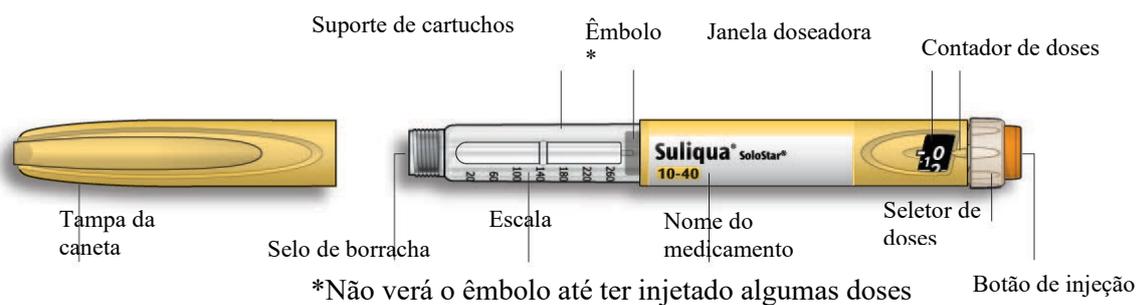
Artigos adicionais de que vai precisar:

- uma agulha estéril nova (ver **PASSO 2**).
- um recipiente apropriado para as agulhas usadas (ver **Deitar fora a sua caneta**).

Locais onde injetar



Familiarize-se com a sua caneta



PASSO 1: Verifique a sua caneta

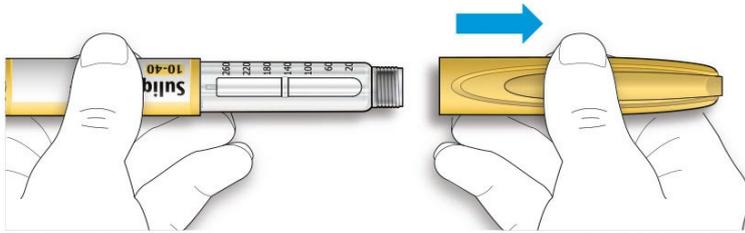
Para a primeira utilização de uma nova caneta, tire-a do frigorífico, pelo menos, 1 hora antes de injetar. Injetar medicamentos frios é mais doloroso. Após a primeira utilização, a caneta será conservada a temperaturas abaixo 25°C.

A. Verifique o nome e o prazo de validade no rótulo da sua caneta.

- Certifique-se de que tem o medicamento correto. Esta caneta é cor de pêssego com um botão de injeção laranja.
- **Não utilize esta caneta se precisar de uma dose diária inferior a 10 unidades de dose ou superior a 40 unidades de dose. Fale com o seu médico sobre qual é a caneta adequada às suas necessidades.**
- Não utilize a sua caneta após o prazo de validade.

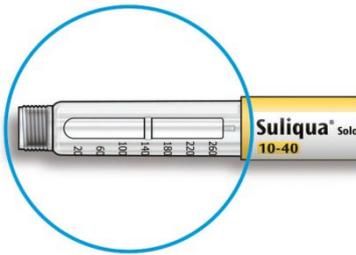


B. Tire a tampa da caneta.



C. Verifique se o medicamento está límpido.

- **Veja o suporte do cartucho transparente.** Não utilize a caneta se a medicação se apresentar turva, colorida ou se contiver partículas.



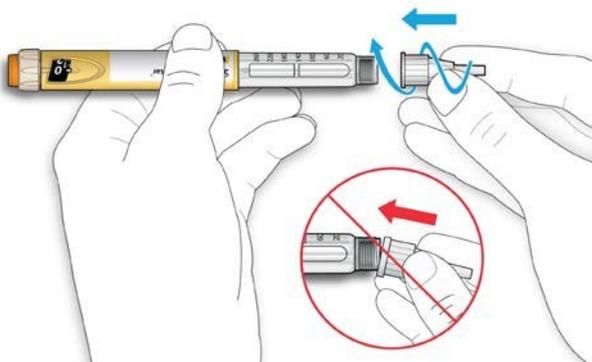
PASSO 2: Coloque uma agulha nova

- **Não** reutilize agulhas. Utilize sempre uma agulha estéril nova para cada injeção. Isto ajuda a evitar a obstrução das agulhas, contaminações e infeções.
- Utilize sempre agulhas compatíveis para utilização com a caneta de Suliqua

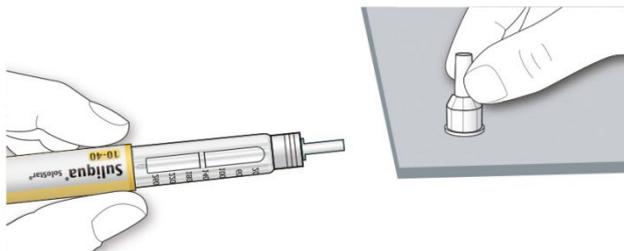
A. Pegue numa agulha nova e retire o selo protetor.



B. Mantenha a agulha na horizontal e enrosque na caneta até fixar. Não aperte demasiado.



C. Retire a tampa exterior da agulha. Guarde-a para mais tarde



**D. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.
Se tentar colocar a tampa de volta, poderá picar-se com a agulha acidentalmente**



Manuseamento das agulhas

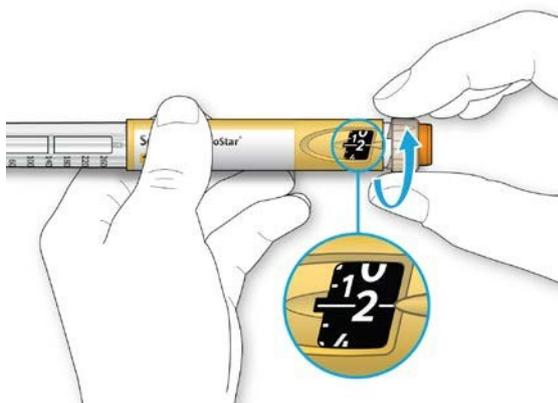
- Tome cuidado ao manusear agulhas, a fim de evitar ferimentos e infecções cruzadas.

PASSO 3: Efetue um teste de segurança

Efetue sempre um teste de segurança antes de cada injeção para:

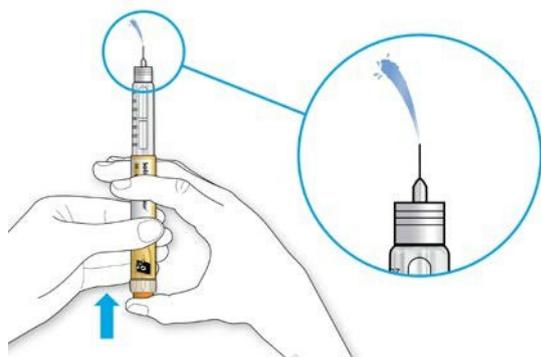
- Verificar a sua caneta e a agulha e garantir que estão a funcionar corretamente.
- Se certificar de que tem a dose correta.

A. Selecione 2 unidades de dose rodando o seletor de doses até que o contador de doses esteja na marca 2.



B. Pressione totalmente o botão de injeção.

- Quando o medicamento surgir na ponta da agulha é porque a caneta está a funcionar corretamente. O seletor de dose deve ficar regulado no “0”.



Se não surgir líquido:

- Pode ter de repetir este passo até 3 vezes antes de ver surgir o medicamento.
- Se não surgir qualquer medicamento após a terceira tentativa, a agulha poderá estar bloqueada. Se isto acontecer:
 - troque de agulha (**ver PASSO 6 e PASSO 2**),
 - em seguida, repita o teste de segurança (**PASSO 3**).
- **Não** utilize a caneta se continuar a não aparecer medicamento na ponta da agulha. Utilize uma nova caneta.
- **Não** utilize uma seringa para retirar medicamento da sua caneta.

Se vir bolhas de ar

- Poderá ver bolhas de ar no medicamento. É normal, não são prejudiciais para si.

PASSO 4: Selecione a dose

- **Utilize esta caneta apenas para injetar doses diárias únicas de 10 a 40 unidades de dose.**
- **Não** selecione a dose ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada. Isso pode danificar a sua caneta.

A. Certifique-se de que a agulha está colocada e a dose regulada para “0”.



B. Rode o seletor de doses até que o contador de doses esteja alinhado com a dose pretendida.

- Se rodar até ultrapassar a sua dose, pode rodar para trás.
- Se não existirem unidades de dose suficientes na caneta para a sua dose, o seletor de doses vai parar no número de unidades de dose que restam.
- Se não conseguir seleccionar a dose que lhe foi receitada na íntegra, utilize uma caneta nova ou injete as unidades de dose restantes e utilize uma caneta nova para perfazer a sua dose. Apenas neste caso, é correto injetar uma dose parcial inferior a 10 unidades de dose. Utilize sempre outra Suliqua caneta SoloStar (10 - 40) para completar a sua dose e mais nenhuma outra caneta.

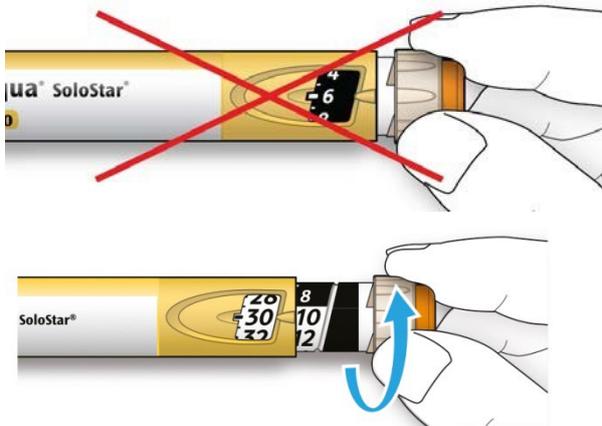
Como ler a janela doseadora

- Os números pares estão alinhados com o ponteiro e os números ímpares são apresentados como uma linha entre os números pares.



29 unidades selecionadas

- **Não** utilize a caneta se a sua dose diária única for inferior a 10 unidades de dose, apresentada sob a forma de números brancos num fundo preto.

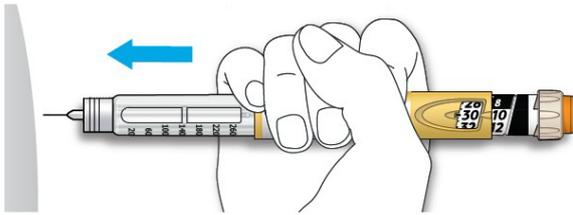


Unidades de dose de medicamento na sua caneta

- A sua caneta contém um total de 300 unidades de dose. Pode seleccionar a sua dose em incrementos de 1 unidade de dose.
- **Não** utilize esta caneta se precisar de uma dose diária única inferior a 10 unidades de dose, ou superior a 40 unidades de dose. Fale com o seu médico sobre qual caneta é adequada às suas necessidades.
- Cada caneta contém mais do que 1 dose.

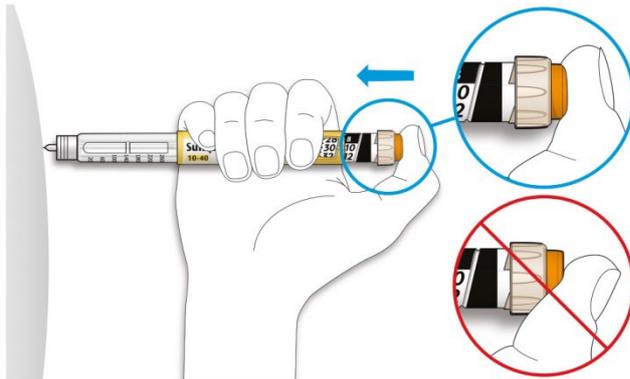
PASSO 5: Injete a dose

- Se tiver dificuldade em pressionar o botão de injeção, **não** force, pois pode partir a caneta.
 - Troque a agulha (**ver PASSO 6** Retire a agulha e **PASSO 2** Coloque uma agulha nova) e, em seguida faça um teste de segurança (**ver PASSO 3**).
 - Se ainda tiver dificuldade em pressioná-lo, utilize uma caneta nova.
 - **Não** utilize uma seringa para retirar medicação da sua caneta.
- A. Selecione um local para injetar, conforme ilustrado na figura acima.**
- B. Introduza a agulha na pele, conforme demonstrado pelo seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.**
- Não toque no botão de injeção ainda.



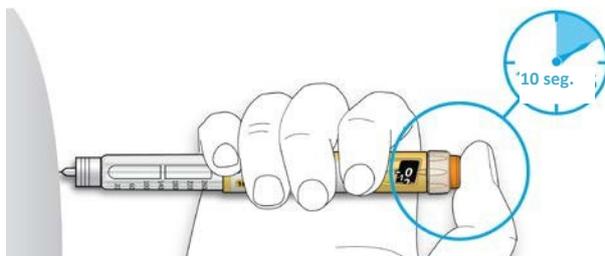
C. Coloque o seu polegar no botão de injeção. Em seguida, pressione totalmente e mantenha pressionado.

- **Não** pressione inclinado. O seu polegar deve impedir que o seletor de doses rode.



D. Mantenha o botão de injeção pressionado e, quando vir “0” na janela doseadora, conte lentamente até 10.

- Isto assegurará que recebe a totalidade da sua dose.

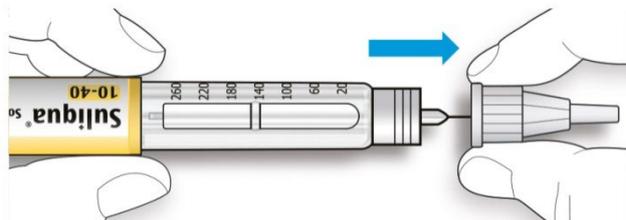


E. Depois de esperar e contar lentamente até 10, solte o botão de injeção. Em seguida, retire a agulha da pele.

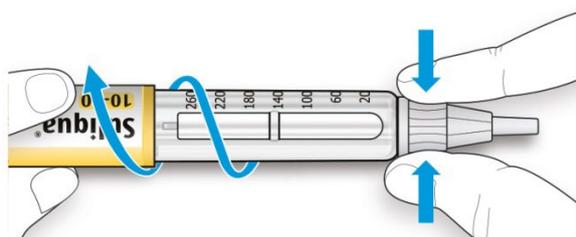
PASSO 6: Retire a agulha

- Tome cuidado ao manusear agulhas, a fim de evitar ferimentos e infecções cruzadas.
- **Não** volte a colocar a tampa interior da agulha.

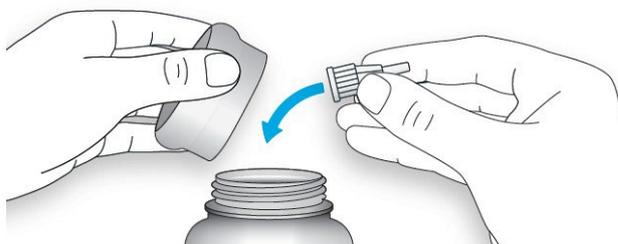
- A. Segure na parte mais larga da tampa exterior da agulha. Mantenha a agulha na horizontal e oriente-a para dentro da tampa exterior da agulha. Empurre com firmeza.**
- A agulha pode perfurar a tampa se for tapada obliquamente.



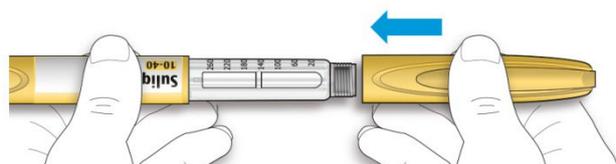
- B. Segure e aperte a parte mais larga da tampa exterior da agulha. Com a outra mão, rode a caneta várias vezes para remover a agulha.**
- Se a agulha não sair à primeira, tente novamente.



- C. Deite fora a agulha usada num contentor resistente à perfuração (ver “Deitar fora a sua caneta” no final destas Instruções de Utilização).**



- D. Volte a colocar a tampa da caneta.**
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.



Como conservar a sua caneta

Antes da primeira utilização

- Mantenha as canetas novas no frigorífico entre 2°C a 8°C.

- **Não** congelar.

Após a primeira utilização

- Mantenha a sua caneta à temperatura ambiente, **abaixo de 25°C**.
- **Não** volte a colocar a caneta no frigorífico.
- **Não** conserve a sua caneta com a agulha colocada.
- Conserve sempre a sua caneta com a tampa colocada.
- Utilize a sua caneta apenas durante um máximo de **28 dias** após a primeira utilização.

Como cuidar da sua caneta

Manuseie a sua caneta com cuidado

- Caso suspeite que a sua caneta está danificada, **não** tente repará-la. Utilize uma caneta nova.

Proteja a sua caneta da poeira e da sujidade

- Pode limpar o exterior da caneta com um pano húmido (água apenas). **Não** mergulhe, lave ou lubrifique a caneta. Estas ações podem danificar a caneta.

Deitar fora a sua caneta

- Retire a agulha antes de deitar fora a caneta.
- Deite fora a sua caneta usada conforme as instruções do seu farmacêutico ou das autoridades locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução injetável em caneta pré-cheia insulina glargina + lixisenatido

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Suliqua e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua
3. Como utilizar Suliqua
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Suliqua
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Suliqua e para que é utilizado

Suliqua é um medicamento injetável para a diabetes que contém duas substâncias ativas:

- insulina glargina: uma insulina de longa duração de ação, um tipo de insulina que ajuda a controlar o nível de açúcar no sangue (glicose) durante todo o dia.
- Lixisenatido: um “análogo do GLP-1” que ajuda o organismo a produzir a sua própria insulina adicional em resposta a aumentos do açúcar no sangue, e diminui a absorção de açúcar a partir dos alimentos.

Suliqua é utilizado para tratar adultos com diabetes tipo 2, para ajudar a controlar o nível de açúcar no sangue quando este está demasiado alto, é um adjuvante da dieta e exercício físico.

É dado, com metformina com ou sem inibidores do cotransportadores de sódio-glicose 2 (SGLT 2) (gliflozinas), quando outros medicamentos não são por si só suficientes para controlar o seu nível de açúcar no sangue.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua

Não utilize Suliqua:

- Se tem alergia à insulina glargina ou ao lixisenatido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Suliqua se

- tem diabetes tipo 1, uma vez que Suliqua é utilizado para a diabetes tipo 2 e este medicamento não é indicado para si.
- tem cetoacidose diabética (uma complicação da diabetes que ocorre quando o organismo é incapaz de utilizar a glicose porque não existe insulina suficiente) pois este medicamento não é indicado para si.
- tem um problema grave do estômago ou intestinos, tal como uma doença dos músculos do estômago chamada “gastroparesia” que atrasa o esvaziamento do estômago. Uma vez que Suliqua pode causar efeitos indesejáveis gástricos (ver secção 4), o medicamento não foi estudado em doentes com problemas graves de estômago ou intestinos. Por favor veja a informação referente aos medicamentos que não devem ficar muito tempo no seu estômago na secção “Outros medicamentos e Suliqua”.
- tem uma doença grave dos rins ou está a fazer diálise, uma vez que a utilização deste medicamento não será recomendada.

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico relativas à dose, monitorização (análises ao sangue e à urina), dieta e atividade física (trabalho e exercício físicos) e à técnica de injeção.

Tenha especial atenção ao seguinte:

- Nível de açúcar do sangue demasiado baixo (hipoglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado baixo, siga as orientações para hipoglicemia (ver informação na caixa de texto, no final deste folheto).
- Nível de açúcar no sangue demasiado alto (hiperglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado alto, siga as orientações para hiperglicemia (ver informação na caixa de texto, no final deste folheto).
- Certifique-se de que utiliza o medicamento correto. Deve verificar sempre o rótulo antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Suliqua e outras insulinas.
- Se tiver problemas de visão, queira consultar a secção 3.

Enquanto estiver a utilizar este medicamento tenha em atenção o seguinte e fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de iniciar Suliqua:

- Se tiver dor forte na zona do estômago (abdómen) que é intensa e não desaparece. Pode ser um sinal de pâncreas inflamado (pancreatite aguda).
- Se tiver perda de líquidos (desidratação), p. ex., no caso de vómitos e diarreia. É importante evitar a desidratação bebendo, para tal, muitos líquidos, especialmente durante as primeiras semanas de tratamento com Suliqua.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Suliqua). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Viagens

Fale com o seu médico antes de viajar. Pode precisar de conversar sobre:

- Se o seu medicamento está disponível no país que vai visitar.
- Como arranjar o fornecimento de insulina, agulhas e outros materiais.
- Como conservar corretamente a sua insulina durante a viagem.
- A hora das refeições e a utilização do seu medicamento.
- Os efeitos possíveis de mudar para fusos horários diferentes.
- Os riscos para a saúde nos países que vai visitar.
- O que deve fazer em caso de emergência, caso se sinta maldisposto ou fique doente.

Crianças e adolescentes

Não existe experiência com Suliqua em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, por conseguinte, a utilização de Suliqua não é recomendada nesta faixa etária.

Outros medicamentos e Suliqua

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. Se tomar outro medicamento antidiabético, fale com o seu médico se deve parar de tomar esse medicamento quando começa a usar Suliqua.

Alguns medicamentos podem alterar o seu nível de açúcar no sangue. Isto pode significar que o seu médico pode ter de mudar a sua dose de Suliqua. Por isso, antes de tomar um medicamento pergunte ao seu médico se este vai afetar o nível de açúcar no sangue e que medidas, se for caso disso, tem de tomar. Também precisa de ser cuidadoso ao parar de tomar um medicamento.

O efeito de alguns medicamentos orais que toma pode ser afetado por Suliqua. Pode ser necessário tomar alguns medicamentos, tais como antibióticos, contraceptivos orais, estatinas (medicamentos como a atorvastatina para baixar o colesterol), comprimidos ou cápsulas gastrorresistentes ou granulados ou pós para administração oral ou suspensões que não devem permanecer muito tempo no estômago, pelo menos uma hora antes ou quatro horas depois da injeção de Suliqua.

O seu nível de açúcar no sangue pode descer (hipoglicemia) se tomar:

- Quaisquer outros medicamentos para tratar a diabetes.
- Disopiramida, para alguns problemas do coração.
- Fluoxetina, para a depressão.
- Antibióticos sulfonamídicos, para tratar infeções.
- Fibratos, para baixar níveis elevados de gordura no sangue.
- Inibidores de monoaminoxidase (MAOIs), para a depressão ou a doença de Parkinson.
- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ACE), para problemas do coração ou pressão arterial elevada.
- Medicamentos para aliviar a dor e baixar a febre, tais como pentoxifilina, propoxifeno e salicilatos (como o ácido acetilsalicílico).
- Pentamidina, para algumas infeções causadas por parasitas. Esta situação pode provocar um nível de açúcar no sangue demasiado baixo, que por vezes é seguido de um nível de açúcar no sangue demasiado elevado.

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Corticosteroides, como a cortisona e a prednisolona, para a inflamação.
- Danazol, para a endometriose.
- Diazóxido, para a pressão arterial elevada.
- Inibidores da protease, para o VIH.
- Diuréticos, para a pressão arterial elevada ou retenção de líquidos.
- Glucagon, para níveis muito baixos de açúcar no sangue.
- Isoniazida, para a tuberculose.
- Somatropina, uma hormona de crescimento.
- Hormonas tiroideias, para problemas da tiroide.
- Estrogénios e progestagénios, tal como na pílula contraceptiva usada no controlo da natalidade ou utilização de estrogénios para a perda óssea (osteoporose).
- Clozapina, olanzapina e derivados da fenotiazina, para problemas de saúde mental.
- Medicamentos simpaticomiméticos, tal como epinefrina (adrenalina), salbutamol e terbutalina – para a asma.

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- Bloqueadores beta ou clonidina, para a pressão arterial elevada.
- Sais de lítio, para problemas de saúde mental.

Medicamentos que podem reduzir os sinais de alerta de nível baixo de açúcar no sangue

Os bloqueadores beta e alguns outros medicamentos (tais como a clonidina, guanetidina e reserpina – para a pressão arterial elevada), podem dificultar o reconhecimento dos sinais de aviso de que o seu nível de açúcar no sangue está baixo (hipoglicemia). Podem mesmo esconder ou impedir os primeiros sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo.

Se alguma das situações acima se aplica a si (ou se não tem a certeza), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Suliqva.

Varfarina ou outros anticoagulantes

Informe o seu médico se estiver a tomar varfarina ou outros anticoagulantes (medicamentos utilizados para evitar a formação de coágulos no sangue) pois pode necessitar de fazer análises ao sangue com mais frequência para determinar se o seu sangue está mais ou menos espesso (o chamado INR ou “Internatcional Normalized Ratio”).

Suliqva com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se beber álcool. Deve verificar o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente.

Gravidez e amamentação

Suliqva não deve ser utilizado durante a gravidez. Desconhece-se se Suliqva é prejudicial para os fetos.

Suliqva não deve ser utilizado se estiver a amamentar. Desconhece-se se Suliqva passa para o leite materno.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Níveis demasiado altos ou demasiado baixos de açúcar no sangue (ver informação na caixa de texto no final deste folheto) podem afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar ferramentas ou máquinas. A sua concentração pode ser afetada. Isto pode ser perigoso para si e para os outros.

Pergunte ao seu médico se pode conduzir se:

- O seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo com frequência.
- Tem dificuldade em reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo.

Suliqva contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

Suliqva contém metacresol

Este medicamento contém metacresol, o qual pode causar reações alérgicas.

3. Como utilizar Suliqva

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. O seu médico pode dizer-lhe para utilizar uma dose de Suliqva diferente em comparação com a sua dose anterior de insulina ou de algum medicamento que baixe o nível de glicose no sangue. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Com base no seu estilo de vida, nas suas análises ao açúcar no sangue e na utilização anterior de insulina, o seu médico dir-lhe-á:

- Que quantidade de Suliqva necessita por dia e a que horas.
- Quando verificar o nível de açúcar no sangue e se precisa de efetuar análises à urina.
- Quando pode necessitar de uma dose mais alta ou mais baixa.

O seu médico poderá dizer-lhe para utilizar Suliqva com outros medicamentos para níveis elevados de açúcar no sangue.

Que quantidade utilizar

Suliqva 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml solução para injeção em caneta pré cheia:

- Esta caneta disponibiliza uma dose de 30 a 60 unidades de dose numa injeção, em incrementos de 1 unidade de dose.
- Cada unidade de dose que marque contém 1 unidade de insulina glargina e 0,33 microgramas de lixisenatido.

A sua dose de Suliqva é administrada em “unidades de dose”. O contador de dose na caneta mostra o número de unidades de dose.

Não injete uma dose inferior a 30 unidades de dose. Não injete uma dose superior a 60 unidades de dose.

Se a dose necessária for inferior a 30 unidades de dose, o seu médico vai prescrever uma dosagem diferente. Para unidades de dose de 10-40 unidades, Suliqva 100 unidades/ml + 50 microgramas/ml solução para injeção caneta pré-cheia.

Muitos fatores podem afetar o seu nível de açúcar no sangue. Deve conhecer quais são para que possa tomar a medida correta se o seu nível de açúcar no sangue se alterar e ajudar a impedir que fique demasiado alto ou demasiado baixo. Consulte a caixa de texto no final deste folheto para obter mais informações.

Utilização em doentes idosos (65 anos ou mais)

Se tem 65 anos de idade ou mais, fale com o seu médico pois pode necessitar de uma dose mais baixa.

Se tem problemas dos rins ou do fígado

Se tem problemas dos rins ou do fígado, fale com o seu médico pois pode necessitar de uma dose mais baixa.

Quando injetar Suliqva

Utilize Suliqva uma vez por dia, até 1 hora antes de uma refeição. De preferência, injete Suliqva antes da mesma refeição todos os dias, depois de ter escolhido a refeição mais conveniente.

Antes de injetar Suliqva

- Siga sempre as “Instruções de Utilização” que acompanham este folheto informativo e use a caneta conforme descrito.
- Se não seguir todas estas instruções, pode receber Suliqva em excesso ou em quantidade insuficiente.

De modo a evitar erros, verifique sempre de que utiliza o medicamento correto verificando o rótulo da caneta antes de cada injeção, de modo a ter a certeza de que tem a caneta correta, especialmente se utilizar mais do que um medicamento injetável. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Como injetar

- Suliqua é injetado por baixo da pele (utilização subcutânea ou “SC”).
- Injete na parte da frente das coxas, parte superior dos braços ou parte da frente da cintura (abdómen).
- Mude diariamente de local dentro da área onde injeta. Isto vai reduzir o risco desenvolver cavidades ou saliências no local da injeção (para mais informações, ver “Outros efeitos indesejáveis” na secção 4).

Não utilize Suliqua

- Se existirem partículas em Suliqua. A solução deve ser límpida, incolor e com a aparência de água.

Outras informações importantes sobre a utilização de canetas pré-cheias.

- Utilize sempre uma agulha nova para cada injeção. A reutilização de agulhas aumenta o risco de bloqueio da agulha, o que pode causar sub ou sobredosagem. Elimine a agulha de forma segura após cada utilização.
- Para evitar uma possível transmissão de doenças entre pessoas, as canetas de insulina nunca devem ser usadas por mais do que uma pessoa, mesmo quando a agulha é trocada.
- Utilize apenas agulhas que sejam compatíveis para utilização com a caneta de Suliqua (ver “Instruções de Utilização”).
- Tem de ser efetuado um teste de segurança antes de cada injeção.
- Deite fora a agulha usada num contentor resistente à perfuração ou conforme indicado pelo seu farmacêutico ou autoridades locais.

Nunca utilize uma seringa para retirar a solução da caneta de modo a evitar erros de dose e potencial sobredosagem.

Se a caneta estiver danificada, se não tiver sido conservada corretamente, se não tiver a certeza de que está a funcionar devidamente ou se verificar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a piorar inesperadamente:

- deite fora a caneta e utilize uma nova.
- se pensa que há um problema com a sua caneta, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se utilizar mais Suliqua do que deveria

Se injetou uma quantidade excessiva deste medicamento, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique o seu nível de açúcar no sangue e ingira mais alimentos para evitar que o seu nível de açúcar no sangue desça demasiado (hipoglicemia). Se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado baixo, consulte as instruções da caixa de texto no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Suliqua

Caso se tenha esquecido de uma dose de Suliqua ou se não tiver injetado insulina suficiente, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado elevado (hiperglicemia):

Quando necessário, Suliqua pode ser injetado antes da próxima refeição.

- Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.
- Não administre duas injeções por dia.
- Verifique o seu nível de açúcar no sangue e, em seguida, injete a próxima dose à hora habitual.
- Para obter informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa de texto no final deste folheto.

Se parar de utilizar Suliqua

Não pare de utilizar este medicamento sem consultar o seu médico. Se o fizer, tal poderá causar um nível muito elevado de açúcar no sangue (hiperglicemia) e a acumulação de ácido no sangue (cetoacidose).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se notar sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está demasiado baixo (hipoglicemia), tome medidas para o elevar imediatamente (ver a caixa de texto no final deste folheto).

A hipoglicemia pode ser muito grave e é muito frequente com medicamentos contendo insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Um nível baixo de açúcar no sangue significa que não existe açúcar suficiente no sangue.

Se o seu nível de açúcar no sangue descer demasiado, poderá desmaiar (ficar inconsciente).

Se o nível de açúcar no sangue se mantiver muito baixo durante demasiado tempo, pode causar lesões cerebrais e pôr a vida em risco.

Para obter mais informação, consulte a caixa de texto no final deste folheto.

Outros efeitos indesejáveis

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos indesejáveis:

- **Alterações da pele no local da injeção:**

Se injetar insulina com frequência no mesmo local, a pele pode enrugam (lipoatrofia) ou tornar-se mais espessa (lipohipertrofia). Também podem ocorrer nódulos na pele causados pela acumulação de uma proteína chamada amilóide (amiloidose cutânea). Não é conhecida a frequência destas alterações de pele. A insulina pode não funcionar se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

Frequentes: (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Tonturas
- Sentir-se enjoado (náuseas)
- Vômitos
- Diarreia
- Reações alérgicas e da pele no local da injeção: os sinais podem incluir vermelhidão, dor involuntariamente intensa durante a injeção, comichão, urticária, inchaço ou inflamação. Podem espalhar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores às insulinas habitualmente desaparece num período de poucos dias a poucas semanas.

Pouco frequentes: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Frio, nariz a pingar, dor de garganta
- Urticária
- Dor de cabeça
- Indigestão (dispepsia)
- Dor de estômago
- Cansaço
- Pedras na vesícula Inflamação da vesícula biliar

Raros: (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

- Atraso do esvaziamento do estômago

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Suliqua

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo da caneta após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Antes da primeira utilização

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a primeira utilização

Conserve a caneta em utilização durante um máximo de 28 dias fora do frigorífico a uma temperatura inferior a 25°C. Elimine a caneta após este período.

Não volte a colocar a caneta no frigorífico e não a congele. Conservar a caneta longe do calor direto ou da luz direta. Mantenha sempre a tampa na caneta quando não a está a utilizar, para proteger da luz.

Não deixe a caneta no carro em dias excepcionalmente quentes ou frios.

Não conservar a caneta com a agulha colocada.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Suliqua

- As substâncias ativas são insulina glargina e lixisenatido.
Cada caneta contém 300 unidades de insulina glargina e 100 microgramas de lixisenatido em 3 ml de solução.
Cada ml contém 100 unidades de insulina glargina e 33 microgramas de lixisenatido.
Cada unidade de dose de Suliqua contém 1 unidade de insulina glargina e 0,33 microgramas de lixisenatido.
- Os outros componentes são: glicerol 85% metionina, metacresol, cloreto de zinco, ácido clorídrico concentrado e hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações injetáveis. Ver igualmente a secção 2 “O que precisa de saber antes de utilizar Suliqua” para obter informação sobre o sódio e o metacresol.

Qual o aspeto de Suliqua e conteúdo da embalagem

Suliqua é uma solução límpida e incolor dentro de um cartucho de vidro inserido numa caneta pré-cheia (SoloStar).

Embalagens de 3, 5 e 10 canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Agulhas não incluídas na embalagem.

Titular da Autorização de Introdução

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst - 65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 202454000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi-aventis Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Se usa insulina, deve trazer sempre consigo os seguintes artigos:

- Comida contendo açúcar, como comprimidos com glicose ou bebidas açucaradas (pelo menos, 20 g).
- Informação para que outras pessoas possam saber que é diabético.

Hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue estiver demasiado elevado (hiperglicemia), pode não ter injetado insulina suficiente.

Motivos pelos quais pode ocorrer hiperglicemia:

Os exemplos incluem:

- Não injetou Suliqa ou não o injetou em quantidade suficiente.
- O seu medicamento ficou menos eficaz – por exemplo, porque não foi devidamente conservado.
- A sua caneta não está a funcionar corretamente.
- Está a fazer menos exercício do que o habitual.
- Está sob *stress* – tal como, demasiada carga emocional ou agitação.
- Tem uma lesão, infeção ou febre ou foi submetido a uma cirurgia.
- Está a tomar ou tomou determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqa”).

Sinais de alerta de hiperglicemia

Sede, maior necessidade de urinar, cansaço, pele seca, vermelhidão da face, perda de apetite, pressão arterial baixa, batimento cardíaco acelerado e teste de urina com presença de glicose e corpos cetónicos. Dor de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou desmaio (ficar inconsciente) podem ser sinais de um problema grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que fazer se tiver hiperglicemia

- Teste o seu nível de açúcar no sangue, e se o valor for alto e conforme acordado com o seu médico ou enfermeiro, faça um teste à urina para ver a presença de corpos cetónicos logo que notar algum dos sinais acima mencionados.
- Contacte imediatamente o seu médico se tiver hiperglicemia ou cetoacidose grave. Estes problemas têm sempre de ser tratados por um médico, normalmente no hospital.

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar do sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue descer demasiado, poderá desmaiar (ficar inconsciente). A hipoglicemia grave pode causar um ataque do coração ou lesões no cérebro e pode pôr a vida em risco. Deve aprender a reconhecer os sinais de que o nível de açúcar no sangue está a descer – para que possa tomar medidas para evitar que se agrave.

Motivos pelos quais pode ocorrer hipoglicemia:

Os exemplos incluem:

- Injeta demasiado Suliqa
- Salta refeições ou atrasa a sua hora.
- Não come o suficiente ou come alimentos com menos hidratos de carbono do que o normal – os adoçantes artificiais não são hidratos de carbono.
- Bebe álcool – especialmente se não tiver comido muito.
- Perde hidratos de carbono por estar enjoado (vómitos) ou ter diarreia.
- Está a praticar mais exercício do que é habitual ou um tipo diferente de atividade física.
- Está a recuperar de uma lesão, cirurgia ou outra fonte de *stress*.

- Está a recuperar de uma doença ou de febre.
- Está a tomar ou parou de tomar determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqa”).

Também é provável que ocorra hipoglicemia se:

- Iniciou agora o tratamento com Suliqa– se ocorrer um nível baixo de açúcar, é mais provável que isto ocorra de manhã.
- Os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou são instáveis.
- Altera a área da pele onde injeta Suliqa. Por exemplo, da coxa para a parte superior do braço.
- Se tiver uma doença grave dos rins ou do fígado ou outra doença como, por exemplo, hipotireoidismo.

Sinais de alerta de hipoglicemia

Os primeiros sinais podem ser no seu corpo em geral. Exemplos de sinais de que o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir excessivamente ou demasiado rápido incluem: transpiração, pele pegajosa, ansiedade, batimento cardíaco rápido ou irregular, pressão arterial elevada e palpitações. Estes sinais desenvolvem-se frequentemente antes dos sinais de nível baixo de açúcar no cérebro.

Outros sinais incluem: dores de cabeça, fome intensa, sensação de enjoo (náuseas), vômitos, cansaço, sonolência, agitação, perturbações do sono, comportamento agressivo, dificuldades na concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), alterações da visão, tremores, incapacidade de se mover (paralisia), formigamento nas mãos ou braços, dormência e sensação de formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade para tomar conta de si próprio, convulsões, perda de consciência.

Quando os sinais de hipoglicemia podem ser menos claros:

Os primeiros sinais de alerta de hipoglicemia podem modificar-se, ser mais fracos ou estarem totalmente ausentes se:

- For idoso.
- Tiver diabetes há muito tempo.
- Tiver um determinado tipo de dano de um nervo (chamada “neuropatia autonómica diabética”).
- Teve recentemente níveis demasiado baixos de açúcar no sangue (por exemplo, no dia anterior).
- O seu nível baixo de açúcar no sangue surge lentamente.
- O seu nível baixo de açúcar no sangue está quase sempre perto do “normal” ou melhorou consideravelmente recentemente.
- Mudou recentemente de uma insulina de origem animal para uma insulina produzida, tal como a insulina de Suliqa.
- Está a tomar ou tomou determinados medicamentos (ver secção 2 “Outros medicamentos e Suliqa”).

Nestes casos, pode desenvolver uma hipoglicemia grave (e até mesmo desmaiar) antes de se aperceber do que está a acontecer. Esteja familiarizado com os seus sintomas de alerta. Se necessário, poderá precisar de medir o seu nível de açúcar no sangue com mais frequência. Isto poderá ajudar a detetar episódios ligeiros de hipoglicemia. Se tem dificuldade em reconhecer os seus sinais de alerta, deve evitar situações (tal como conduzir uma viatura) em que a hipoglicemia o possa colocar a si ou a outros em risco.

O que fazer se tiver hipoglicemia?

1. Não injete Suliqa. Tome imediatamente cerca de 15 a 20 gramas de açúcar – tal como glicose, cubos de açúcar ou uma bebida açucarada. Bebidas ou alimentos com adoçantes artificiais (tais como bebidas dietéticas), **não** ajudam a tratar os níveis baixos de açúcar no sangue.
2. Pode precisar de comer algo (tal como pão ou massa) que tenha um efeito prolongado no

aumento do nível de açúcar no sangue, especialmente se a sua próxima refeição não for a adequada. Pergunte ao seu médico ou enfermeiro se não tiver a certeza de que alimentos deve ingerir.

Com Suliqua, poderá demorar mais tempo a recuperar de um nível baixo de açúcar no sangue porque contém uma insulina de longa duração de ação (insulina glargina).

3. Deve medir o seu nível de açúcar no sangue cerca de 10 - 15 minutos após a ingestão de açúcar. Se os valores de açúcar estiverem demasiado baixos (<4 mmol/L) ou a hipoglicemia voltar, tome mais 15 a 20 gramas de açúcar.
4. Fale com um médico imediatamente se não conseguir controlar a hipoglicemia ou esta voltar a ocorrer.

O que as outras pessoas devem fazer se tiver hipoglicemia

Diga aos seus familiares, amigos e colegas mais próximos para procurarem assistência médica imediatamente se não conseguir engolir ou se desmaiar (ficar inconsciente).

Vai necessitar de glicose ou de glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue) e estes devem ser administrados mesmo que não haja a certeza de que tem hipoglicemia.

Deve medir o seu nível de açúcar no sangue imediatamente após tomar glicose para confirmar se realmente tem hipoglicemia.

Suliqua 100 unidades/ml + 33 microgramas/ml em caneta pré-cheia (30 - 60).

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia o Folheto Informativo e estas Instruções de Utilização antes da primeira utilização de Suliqua.

Suliqua caneta SoloStar (30 - 60) contém uma associação de insulina glargina e lixisenatido. A associação de medicamentos nesta caneta destina-se à injeção diária de 30 a 60 unidades de dose de Suliqua.

- **Nunca reutilize as agulhas.** Se o fizer, poderá não receber toda a dose (subdosagem) ou receber demasiado medicamento (sobredosagem) pois a agulha pode ficar bloqueada.
- **Nunca utilize uma seringa para retirar medicamento da sua caneta.** Se o fizer, poderá não receber a quantidade correta de medicamento.

Conserve estas Instruções de Utilização para referência futura.

Informação importante

- Nunca partilhe a sua caneta – é exclusiva para si.
- Nunca utilize a caneta se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a funcionar corretamente.
- Efetue sempre um teste de segurança. Ver **PASSO 3**.
- Traga sempre consigo uma caneta sobresselente e agulhas sobresselentes, para o caso de perder estes materiais ou deixarem de funcionar.
- Verifique sempre o rótulo da caneta antes de utilizar de forma a assegurar que tem a caneta correta.

Aprenda a injetar:

- Fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro sobre como injetar, antes de utilizar a sua caneta.
- Peça ajuda se tiver problemas a manipular a caneta, por exemplo, se tiver problemas de visão.
- Leia todas estas instruções antes de utilizar a caneta. Se não seguir todas estas instruções, pode receber medicamento em excesso ou em quantidade insuficiente.

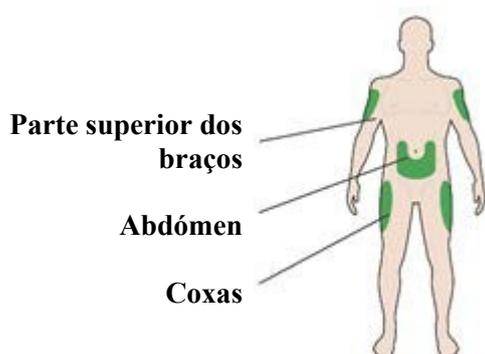
Precisa de ajuda?

Se tiver dúvidas sobre Suliqua, a caneta ou a diabetes, pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

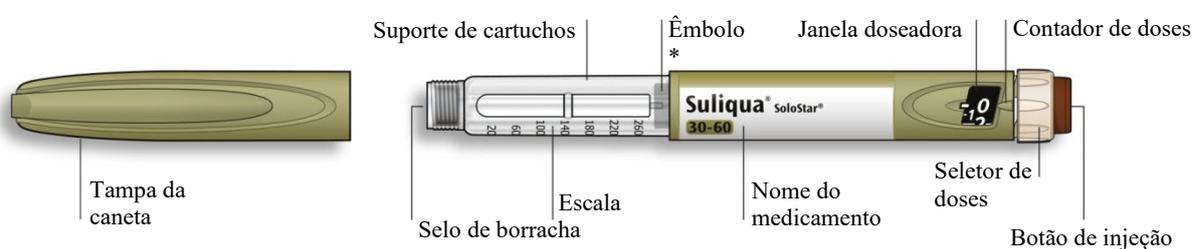
Artigos adicionais de que vai precisar:

- uma agulha estéril nova (ver **PASSO 2**).
- um recipiente resistente à perfuração para as agulhas usadas (ver **Deitar fora a sua caneta**).

Locais onde injetar



Familiarize-se com a sua caneta



*Não verá o êmbolo até ter injetado algumas doses

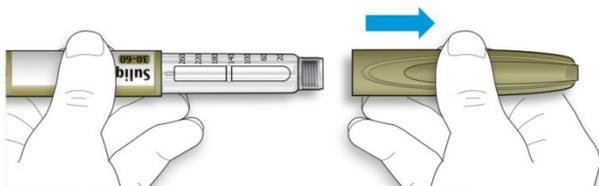
PASSO 1: Verifique a sua caneta

Para a primeira utilização de uma nova caneta, tire-a do frigorífico, pelo menos, 1 hora antes de injetar. Injetar medicamentos frios é mais doloroso. Após a primeira utilização, a caneta será conservada a temperaturas abaixo 25°C.

- A. Verifique o nome e o prazo de validade no rótulo da sua caneta.**
- Certifique-se de que tem o medicamento correto. Esta caneta é cor de azeitona com um botão de injeção castanho.
 - **Não utilize esta caneta se precisar de uma dose diária inferior a 30 unidades de dose ou se precisar de mais do que 60 unidades de dose. Fale com o seu médico sobre qual é a caneta adequada às suas necessidades.**
 - **Não utilize a sua caneta após o prazo de validade.**

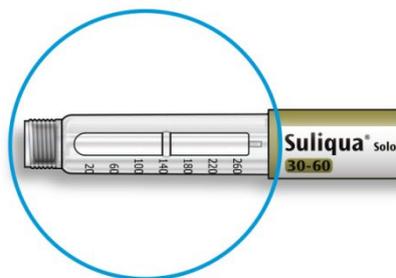


B. Tire a tampa da caneta.



C. Verifique se o medicamento está límpido.

- **Veja o suporte do cartucho transparente.** Não utilize a caneta se o medicamento se apresentar turva, colorida ou se contiver partículas.



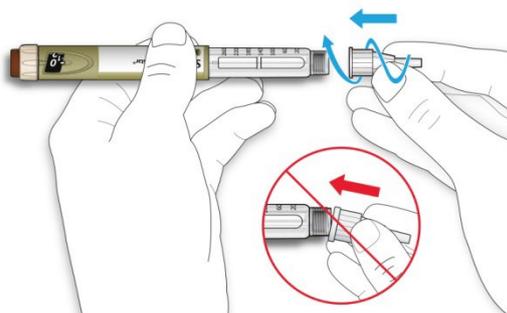
PASSO 2: Coloque uma agulha nova

- **Não** reutilize agulhas. Utilize sempre uma agulha estéril nova para cada injeção. Isto ajuda a evitar a obstrução das agulhas, contaminações e infeções.
- Utilize sempre agulhas compatíveis para utilização com a caneta de Suliqua

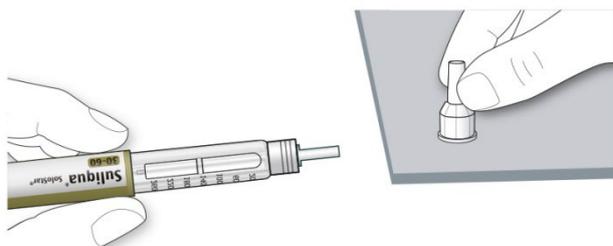
A. Pegue numa agulha nova e retire o selo protetor.



B. Mantenha a agulha na horizontal e enrosque na caneta até fixar. Não aperte demasiado.



C. Retire a tampa exterior da agulha. Guarde-a para mais tarde



- D. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.**
Se tentar colocar a tampa de volta, poderá picar-se com a agulha acidentalmente.



Manuseamento das agulhas

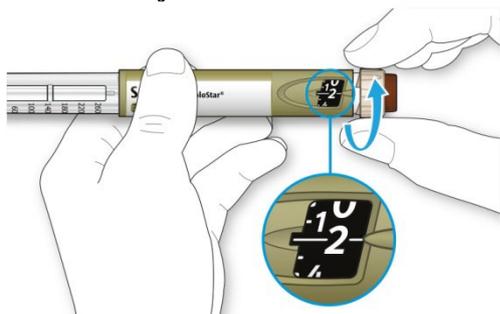
- Tome cuidado ao manusear agulhas, a fim de evitar ferimentos e infeções cruzadas.

PASSO 3: Efetue um teste de segurança

Efetue sempre um teste de segurança antes de cada injeção para:

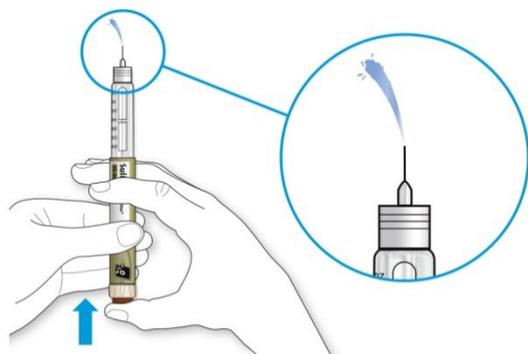
- Verificar a caneta e a agulha e garantir que estão a funcionar corretamente.
- Se certificar de que tem a dose correta.

- A. Selecione 2 unidades de dose rodando o seletor de doses até que o contador de doses esteja na marca 2.**



- B. Pressione totalmente o botão de injeção.**

- Quando o medicamento surgir na ponta da agulha é porque a caneta está a funcionar corretamente. O seletor de dose deve ficar regulado no “0”.



Se não surgir líquido

- Pode ter de repetir este passo até 3 vezes antes de ver surgir o medicamento
- Se não surgir qualquer medicamento após a terceira tentativa, a agulha poderá estar bloqueada. Se isto acontecer:
 - troque de agulha (ver PASSO 6 e PASSO 2),

- em seguida, repita o teste de segurança (**PASSO 3**).
- **Não** utilize a caneta se continuar a não aparecer medicamento na ponta da agulha. Utilize uma nova caneta.
- **Não** utilize uma seringa para retirar medicamento da sua caneta.

Se vir bolhas de ar

- Poderá ver bolhas de ar na medicação. É normal, não são prejudiciais para si.

PASSO 4: Selecione a dose

- **Utilize esta caneta apenas para injetar doses diárias únicas de 30 a 60 unidades de dose.**
- **Não** selecione a dose ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada. Isso pode danificar a sua caneta.

A. Certifique-se de que a agulha está colocada e a dose regulada para “0”.



B. Rode o seletor de doses até que o contador de doses esteja alinhado com a dose pretendida.

- Se rodar até ultrapassar a sua dose, pode rodar para trás.
- Se não existirem unidades de dose suficientes na caneta para a sua dose, o seletor de doses vai parar no número de unidades de dose que restam.
- Se não conseguir seleccionar a dose que lhe foi receitada na íntegra, utilize uma caneta nova ou injete as unidades de dose restantes e utilize uma caneta nova para perfazer a sua dose. Apenas neste caso, é correto injetar uma dose parcial inferior a 30 unidades de dose. Utilize sempre outra caneta Suliqua (30 - 60) para completar a sua dose e mais nenhuma outra caneta.

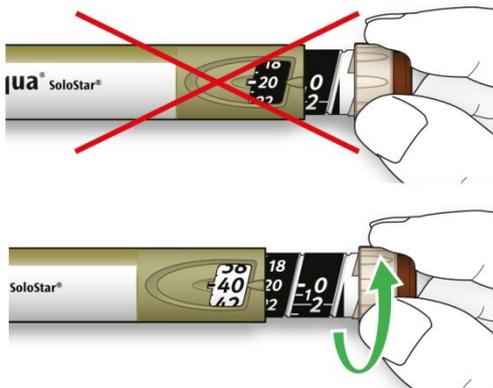
Como ler a janela doseadora

- Os números pares estão alinhados com o ponteiro e os números ímpares são apresentados como uma linha entre os números pares.



39 unidades seleccionadas

- **Não** utilize a caneta se a sua dose diária única for inferior a 30 unidades de dose, apresentada sob a forma de números brancos num fundo preto.



Unidades de medicamento na sua caneta

- A sua caneta contém um total de 300 unidades de dose. Pode seleccionar a sua dose em incrementos de 1 unidade de dose.
- **Não** utilize esta caneta se precisar de uma dose diária única inferior a 30 unidades de dose ou superior a 60 unidades de dose. Fale com o seu médico qual a caneta adequada às suas necessidades.
- Cada caneta contém mais do que 1 dose.

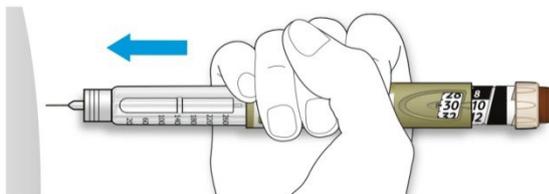
PASSO 5: Injete a dose

- Se tiver dificuldade em pressionar o botão de injeção, **não** force, pois pode partir a caneta.
- Troque a agulha (ver PASSO 6 Retire a agulha e PASSO 2 Coloque uma agulha nova) e, em seguida faça um teste de segurança (ver PASSO 3).
- Se ainda tiver dificuldade em pressioná-lo, utilize uma caneta nova.
- **Não** utilize uma seringa para retirar medicação da sua caneta.

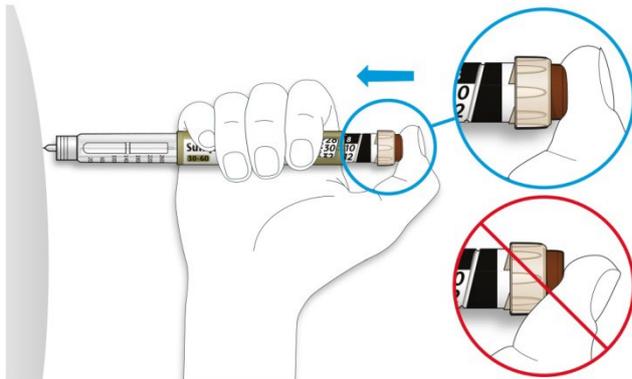
A. **Selecione um local para injetar, conforme ilustrado na figura acima.**

B. **Introduza a agulha na pele, conforme demonstrado pelo seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.**

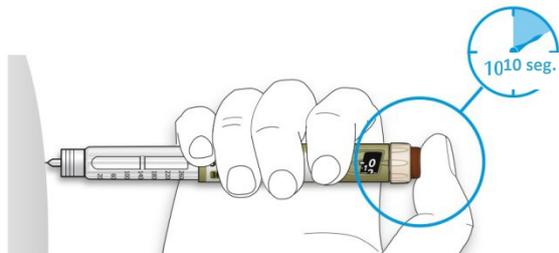
- Não toque no botão de injeção ainda.



- C. **Coloque o seu polegar no botão de injeção. Em seguida, pressione totalmente e mantenha pressionado.**
- Não pressione inclinado. O seu polegar deve impedir que o seletor de doses rode.



- D. **Mantenha o botão de injeção pressionado e, quando vir “0” na janela doseadora, conte lentamente até 10.**
- Isto assegurará que recebe a totalidade da sua dose.

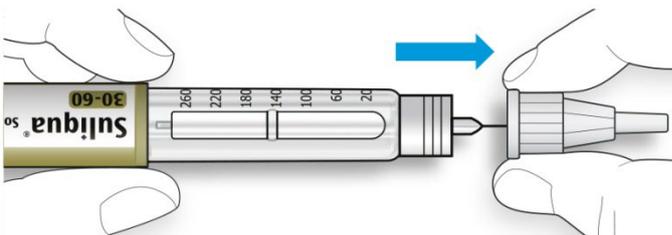


- E. **Depois de esperar e contar lentamente até 10, solte o botão de injeção. Em seguida, retire a agulha da pele.**

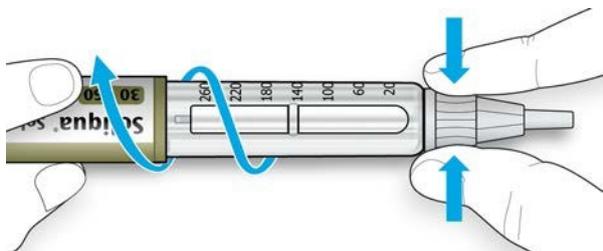
PASSO 6: Retire a agulha

- Tome cuidado ao manusear agulhas, a fim de evitar ferimentos e infecções cruzadas.
- Não volte a colocar a tampa interior da agulha.

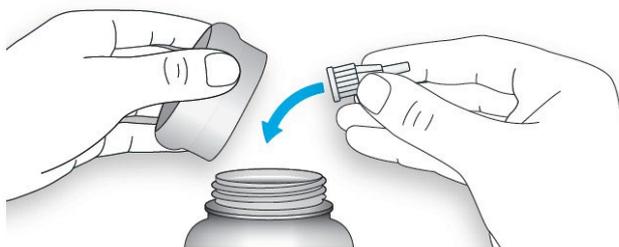
- A. **Segure na parte mais larga da tampa exterior da agulha. Mantenha a agulha na horizontal e oriente-a para dentro da tampa exterior da agulha. Empurre com firmeza.**
- A agulha pode perfurar a tampa se for tapada obliquamente.



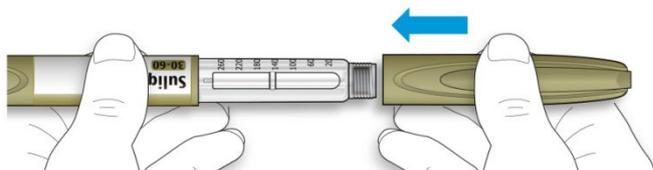
- B. Segure e aperte a parte mais larga da tampa exterior da agulha. Com a outra mão, rode a caneta várias vezes para remover a agulha.**
- Se a agulha não sair à primeira, tente novamente.



- C. Deite fora a agulha usada num contentor resistente à perfuração (ver “Deitar fora a sua caneta” no final destas Instruções de Utilização).**



- D. Volte a colocar a tampa da caneta.**
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.



Como conservar a sua caneta

Antes da primeira utilização

- Mantenha as canetas novas no frigorífico entre 2°C a 8°C.
- **Não** congelar.

Após a primeira utilização

- Mantenha a sua caneta à temperatura ambiente, **abaixo de 25°C**.
- **Não** volte a colocar a caneta no frigorífico.
- **Não** conserve a sua caneta com a agulha colocada.
- Conserve sempre a sua caneta com a tampa colocada.
- Utilize a sua caneta apenas durante um máximo de **28 dias** após a primeira utilização

Como cuidar da sua caneta

Manuseie a sua caneta com cuidado

- Caso suspeite que a sua caneta está danificada, **não** tente repará-la. Utilize uma caneta nova.

Proteja a sua caneta da poeira e da sujidade

- Pode limpar o exterior da caneta com um pano húmido (água apenas). **Não** mergulhe, lave ou lubrifique a caneta. Estas ações podem danificar a caneta.

Deitar fora a sua caneta

- Retire a agulha antes de deitar fora a caneta.
- Deite fora a sua caneta usada conforme as instruções do seu farmacêutico ou das autoridades locais.